ПРОПОЛИС



ИЗДАТЕЛЬСТВО
АПИМОНДИИ
1981

Обложка : Луминица Харнаж

АПИМОНДИЯ
ПОСТОЯННАЯ КОМИССИЯ ПО ТЕХНОЛОГИИ ПЧЕЛОВОДСТВА
И ПЧЕЛОВОДНОМУ ОБОРУДОВАНИЮ

Ценный продукт пчеловодства:

ПРОПОЛИС

Издание четвертое, переработанное и дополненное

БУХАРЕСТ
1981

Книга издана под руководством проф. д-р инж. В. ХАРНАЖА
Ответственный редактор — Паулина ДАМЬЯН
Перевод осуществлен в редакции издательства АПИМОНДИИ
Обложка — Луминица ХАРНАЖ

ПРЕДИСЛОВИЕ

Издание книги по пчеловодству или связанным с этим занятием темам ныне как будто представляет больший интерес для широких масс чем для самих пчеловодов. Это объясняется стремлением современного человека к все более широкому и разнообразному использованию естественных продуктов. Пчелы предоставляют ему широкую гамму биологических продуктов, применяемых в питании человека и для охраны его здоровья.

Пять лет спустя после появления сборника «Прополис», Издательство АПИМОНДИИ предлагает читателям новое, дополненное издание. Данный сборник содержит доклады о прополисе, представленные на ряде симпозиумов по апитерапии, организованных под эгидой Международной Федерации пчеловодных объединений АПИМОНДИИ в Братиславе в 1972 году, Мадриде в 1974 году, Гренобле в 1975 году и Бухаресте в 1976 году, а также опубликованные в последние годы статьи по биохимии, биологии, технологии данного продукта пчеловодства.

Прополис — работа монографического характера, посвященная этому менее известному продукту улья, высоко ценимому за благотворные эффекты на жизнедеятельность пчелиных семей и широко используемому в народной медицине. В результате его пропагандирования в специальных изданиях и проведения экспериментальных работ прополис приобрел известность и среди врачей.

Издательство АПИМОНДИИ постаралось дать как можно более полную информацию об этом продукте пчеловодства с тысячелетней давностью в эмпирической терапевтике; исследования, еще несколько лет случайные, значительно расширившиеся в последние годы дают научно-обоснованные указания. Так объясняется включение в это

четвертое издание материалов, кажущихся гетерогенными. Мы опубликовали материалы в их оригинальной форме стремясь предоставить производителям с одной стороны и фармацевтам, химикам и врачам с другой, информационно-документальный материал о нынешней стадии знаний о прополисе и перспективах его дальнейшего использования.

Первое и второе издание сборника вызвало большой интерес как у широкой публики, так и у исследователей и специалистов, о чем свидетельствует большое число докладов о прополисе, представленных на втором международном симпозиуме по апитерапии, Бухарест, 1976 и III симпозиуме по апитерапии в Портороже, Югославии, 1978 г.

Как мы предполагали в предисловии предыдущего издания работы «Прополис», 1980 г., тираж был исчерпан за очень короткое время.

Учитывая огромный спрос на эту книгу, АПИМОНДИЯ решила ее переиздание включая и доклады о прополисе, представленные на III международном симпозиуме АПИМОНДИИ по апитерапии, Порторож, Югославия, 1978 г.

Часть этих работ дана в резюме. Заинтересованные лица могут найти полный текст докладов в сборнике «III международный симпозиум по апитерапии, Порторож», изданном АПИМОНДИЕЙ в 1979 г. Вопросам апитерапии будет уделено и впредь большое внимание.

Мы считаем, что АПИМОНДИЯ выполняет свой долг представляя врачам, пчеловодам и всем потребителям новейшие и наиважнейшие данные об этом чудном продукте улья.

Мы уверены, что читатели хорошо примут IV издание сборника «Прополис» и ждем с интересом от них предложения и идеи в связи с возможным новым переизданием книги об этом важном продукте пчеловодства.

Бухарест, май 1981 г.

Проф. д-р инж. В. ХАРНАЖ
Президент АПИМОНДИИ

I

ОБОБЩАЮЩИЕ ДОКЛАДЫ

НЕКОТОРЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ О ПРОПОЛИСЕ, СОБИРАЕМОМ В РУМЫНИИ

Вера БОЕРИУ, Аделина ДЕРЕВИЧ
РУМЫНИЯ

Прополис — вырабатываемый пчелами натуральный продукт с еще не выясненным полностью сложным химическим составом.

Так как продукт происходит с разных растений, его химический состав бывает разным. Это побудило некоторых исследователей произвести химический анализ прополиса, собранного в разных областях.

Из-за ценности биологической активности этого продукта, главным образом антимикробной деятельности, и применения его в медицине и ветеринарии, исследование химического состава и идентифицирование соединений, ответственных за биологическую деятельность, представляет большой интерес.

Ныне есть много интересных работ по исследованию химического состава прополиса (1) (3) (4) (7) (8) (10) (11).

В данной работе, используя метод хроматографии, электрофореза, адсорбции в ультрафиолетовых лучах и ряд химических реакций мы задались целью исследовать химический состав собранного нами прополиса по содержанию протеиновых соединений, производных нуклеиновых кислот и соединений, растворимых в органических растворителях.

Материал и методика

В первой серии опытов мы попытались проанализировать фракцию, экстрагируемую путем обработки водой при повышенной температуре, определить наличие флавоноидов, адсорбцию в ультрафиолетовых лучах и проанализировать остаток после обработки прополиса водой.

С этой целью 15 г прополиса (схема 1) обрабатывают 80 мл бидистиллированной воды в фарфоровой капсуле и постепенно нагревают и кипятят в течение трех минут. Затем содержание капсулы охлаждают в холодильнике. Теплое экстрагирование и охлаждение производят троекратно. После охлаждения воду фильтруют. На фильтре остается компонента А, нерастворимая в холодной воде, которую помещают в сушильный шкаф и затем взвешивают, чтобы определить процентное содержание.

Пробы фракции А растворили в смеси хлороформа с метанолом 80 : 20 и подвергли анализу путем круговой хроматографии на бумаге и тонкослойной хроматографии.

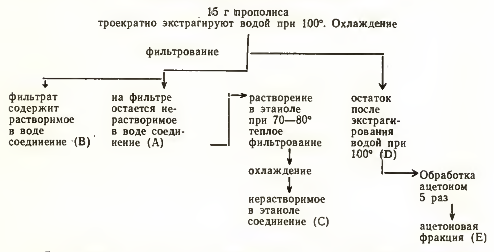
Фильтрат, получаемый после фильтроваиия охлаждеииой воды — это фракция B. Эта фракция содержнт соеднииеия, экстрагированные водой при повышениой температуре, которые остаются растворнмыми и в холодиой воде.

Эту фракцню (B) подвергли следующнм аналнзам: реакцин на присутствие флавоиоидов при использоваини NaOH 2N илн H_2SO_4 согласио (11) н адсорбцию в ультрафиолетовых лучах, причем пробы определяли между 370 мкг н 230 мкг.

Остаток после обработкн прополиса водой прн повышеиной температуре помещают в сушнльиый шкаф, измельчают иесколько раз по мере сушеиия н взвешивают до получення прнмерно устойчивого веса, для определеиия содержаиия в процеитах.

Фракцня, меченая D, представляет собой иерастворнмый остаток, остающнйся после троекратной обработкн водой прн повышенной температуре.

Схема 1 — ДИАГРАММА ТЕХНИКИ, ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ РЯДА ФРАКЦИЙ ИЗ ПРОПОЛИСА



5 граммов остатка D экстрагируют в пятн прнемах, нспользуя каждый раз по 150 мл ацетоиа, при комнатной температуре, в защнщеином от света месте. Ацетоиовые вытяжкн соедиияют и оии представляют собой ацетоиовую фракцню E, подвергаемую круговой хроматографни иа бумаге н тонкослойиой хроматографни.

Нерастворимую фракцию A растворяют в 80 мл этаиола н нагревают до 70—80°. Фильтруют прн 70°, а получеиный фнльтрат охлаждают в холодильнике. Нерастворнмое в холодном этаноле соедииение выделяют путем холодного фнльтровання и помещают в сушнльиый шкаф до получеиня коистантиого веса, для определения процеитиого содержаиия. Эта фракция, мечеиая C, содержнт соединения, растворимые в этаиоле при 70°—80° н нерастворнмые в холодиом этаиоле.

Пробы фракции C проаиализнровали путем круговой хроматографин на бумаге н тонкослойной хроматографнн.

Что касается использованных методов, круговая хроматография на бумаге осуществлялась по указаниям ХОРАЧЕКА и ЧЕРНИКОВА (5) при использовании для трех миграций: смеси хлороформа-метанола 80 : 20 (первая миграция), ацетона (вторая миграция) и метанола (третья миграция).

Круги из бумаги Ватмана № 1, в которые вписаны три кружка для трех миграций, двухкратно промывали смесью хлороформа-метанола 80 : 20. Проявляли осмиевой кислотой.

Схема 2 — ПОЛУЧЕНИЕ ФРАКЦИИ ПРОПОЛИСА, ИЗ КОТОРОЙ УДАЛИЛИ СОЕДИНЕНИЯ, РАСТВОРИМЫЕ В ОРГАНИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЯХ



Тонкослойную хроматографию производили на пластинках 20×20 см, покрытых силикагелем Н и активированных в течение часа при 110°. Используемая система миграции — смесь циклогексан-ацетата этилхлороформа 40 : 15 : 1. Проявляли молибденовой кислотой 10% в метаноле и нагревали 5—10 минут до 120°.

Во второй серии опытов мы попытались исследовать наличие в прополисе протеиновых соединений и производных нуклеиновых кислот — рибонуклеиновой и дезоксирибонуклеиновой.

2 г прополиса обрабатывают пятикратно 5 мл ацетона в течение 20 дней при комнатной температуре, в защищенном от света месте. Ацетонные вытяжки удаляют. Затем следует обработка остатка прополиса этанолом в течение 16 часов, затем метанолом в течение 72 ч. Прополис, обработанный таким образом, пропускают через фильтровальную бумагу, несколько раз промывают этанолом и выпаривают до полного сушения. Эту фракцию прополиса, из которой удалили соединения, растворимые в вышеупомянутых органических растворителях, — серовато-белый продукт, меченый как фракция F. Эту фракцию проанализировали для обнаружения протеиновых соединений и производных нуклеиновых кислот.

С этой целью 100 мг фракции F экстрагировали 3 мл бидистиллированной воды с pH 8 в течение часа. В полученном фильтрате (I F) произвели реакцию Мейбаума с орцинолем (6), реакцию Диша с дифениламином (2), адсорбцию в ультрафиолетовых лучах от 370 мкг до 230 мкг и электрофорез на полиакриламидном геле.

Для реакции Мейбаума пробы производили 0,6 мл фильтрата и 0,2 мл реагента Мейбаума, а для реакции Диша использовали 0,6 мл фильтрата и 0,6 мл реагента Диша.

Электрофорез на полиакриламидном геле производили 0,2 мл фильтрата в трубке, буферный раствор трис-борной кислоты pH 8,2, время миграции — 3 часа 30 мин. Проявляли черным крахмалом.

Отдельно брали 50 мл фракции F, которую экстрагировали 2 мл трихлоруксусной кислоты в течение 15 минут при 90° по Шнейдеру (9). После центрифугирования в надосадочной жидкости (II F) производили реакции Мейбаума и Диша и адсорбцию в ультрафиолетовых лучах.

В последней серии опытов мы попытались обнаружить в прополисе соединения, растворимые в органических растворителях, а именно в хлороформе и метаноле.

6 г прополиса обрабатывают два раза в течение 48 часов хлороформом при комнатной температуре, в защищенном от света месте. Объединенные вытяжки образуют хлороформную фракцию (С).

Схема 3 — ПОЛУЧЕНИЕ ДВУХ ФРАКЦИЙ ИЗ ПРОПОЛИСА: ХЛОРОФОРМНОЙ И МЕТАНОЛОВОЙ

6 г прополиса двухкратно обрабатывают хлороформом в течение 48 часов	6 г прополиса двухкратно обрабатывают метанолом в течение 48 часов
↓	↓
хлороформная фракция (G)	метаноловая фракция (H)

Другую пробу прополиса экстрагировали метанолом в таких же условиях. Эта вытяжка — метаноловая фракция (H).

Эти две фракции проанализировали при помощи круговой хроматографии на бумаге и тонкослойной хроматографии.

Результаты и обсуждение

Результаты наших исследований выявили сложность химического состава проанализированного нами прополиса.

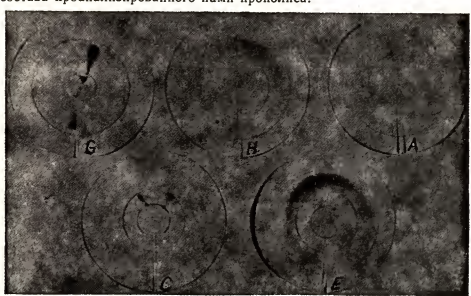


Рис. 1 — *Круговая хроматография на бумаге фракций G, H, A, C, E, экстрагированных из прополиса*



Рис. 2 — *Тонкослойная хроматография фракций G, H, A, C, E, экстрагированных из прополиса*



Рис. 3 — *Электрофорез на полиакриламидном геле фракции IF, экстрагированной из прополиса*

Используя в качестве методов анализа круговую хроматографию на бумаге, тонкослойную хроматографию и электрофорез на полиакриламидном геле, адсорбцию в ультрафиолетовых лучах и химические реакции Мейбаума и Диша, нам удалось продемонстрировать наличие ряда соединений, различающихся по химической природе или физико-химическим свойствам. При обработке прополиса хлороформом и метанолом удалось выявить наличие групп соединений, отличающихся по растворимости в органических растворителях и числу содержащихся в них соединений.

В первую очередь установили, что хлороформная вытяжка прополиса (G), проанализированная путем круговой хроматографии на бумаге, содержит три группы соединений, отличающихся растворимостью, а именно: 1. соединения, растворимые в смеси хлороформа и метанола и нерастворимые в ацетоне или метаноле (эти соединения мигрируют в круг 1), 2. соединения, растворимые в ацетоне и нерастворимые в метаноле (мигрируют в круг 2), 3. растворимые в метаноле соединения (мигрируют в круг 3) (рис. 1, G). Путем тонкослойной хроматографии на пластинке в хлороформной вытяжке обнаружили наличие 9 пятен (рис. 2, G).

АНАЛИЗ ФРАКЦИЙ ПРОПОЛИСА.

	Содержание %	Реакция для флавоноидов	Реакции с орцинолем	Реакция с дифенилом
1. Фракция, нерастворимая в воде (A)	10%			
2. Фракция, растворимая в воде (B)		NaOH2N++ H_2SO_4 +		
3. Фракция, растворимая в этаноле при 70—80° и нерастворимая в холодном этаноле (C)	3,7%			
4. Остаток прополиса после экстрагирования водой при 100° (D)	78%			
5. Ацетоновая фракция остатка D прополиса (E)				
6. Фракция, экстрагированная водой с pH 8 из прополиса, обработанного ацетоном, этанолом, метанолом (IF)			+	—
7. Фракция, экстрагированная трихлоруксусной кислотой 5% при 90° из прополиса, обработанного ацетоном, этанолом и метанолом (IIF)			++	—
8. Хлороформная фракция (G)				
9. Метаноловая фракция (H)				

В отличие от хлороформной вытяжки, метаноловая вытяжка выявленная круговой хроматографией на бумаге обнаружили единую группу соединений, мигрирующих в круг 3, то есть растворимый метанол (рис. 1, H), который в наших условиях работы — тонкослойной хроматографией двух вытяжек — хлороформной и метаноловой указал на наличие 9 соединений (рис. 2, H). Установили, что тонкослойная хроматография двух вытяжек — хлороформной и метаноловой различается.

Как мы уже отмечали, фракцию A получают путем экстрагирования водой при повышенной температуре и сепарируют из воды путем охлаждения. Эта фракция представляет собой 10% общего содержания прополиса. Анализ фракции A двумя хроматографическими методами указывает, что она содержит также соединения, растворимые в

ЭКСТРАГИРОВАННЫХ РЯДОМ РАСТВОРИТЕЛЕЙ

Таблица 1

Адсорбция в ультрафнолетовых лучах	Электрофорез на полиакриламидном геле	Круговая хроматография па бумаге	Тонкослойная хроматография
		соедииеиия, растворимые в : хлороформметаиоле, ацетоие, метаиоле	9 пятеи
максимум 300 мкг			
		соедииеиия, растворимые в смеси хлороформметаиола, ацетоие	3 пятиа
		Соединения, растворимые в метаиоле	9 пятеи
иет максимума от 370 до 230 мкг	8—9 фракций		
иет максимума от 370 до 230 мкг			
		Соедииеиия растворимые: в смеси хлоформ-метаиола, ацетоиа, метаиола	11 пятеи
		Соедииеиия, растворимые в метаиоле	11 пятеи

хлороформ-метаиоле, соединения, растворимые в ацетоие и соединения, растворимые в метаноле, то есть соединения, мигрирующие в круги 1, 2 и 3 (рис. 1, А), а путем тонкослойной хроматографии устанавливают наличие девяти пятен (рис. 2, А).

Анализ фракции В, растворимой в холодной воде, выявил наличие флавоноидов, с положительиой реакцией с NaOH 2N и коицеитрированиым H_2SO_4 (таблица 1).

Фракция А — комплексная. Она содержит воск и другие компоненты, которые сепарируются одновремеино с воском после охлаждения воды.

Фракция С, растворимая в теплом этаноле и нерастворимая в холодном этаноле представляет собой 3,7% общего содержания прополиса. Хроматография на бумаге выявила две группы соединений:

соединения, растворимые в смеси хлороформа-метанола, но нерастворимые в ацетоне или метаноле и соединения, растворимые в ацетоне (рис. 1, C).

Путем тонкослойной хроматографии фракция C выявляет наличие 3 пятен (рис. 2, C).

Остаток после обработки прополиса трехкратно промывают водой при повышенной температуре и после сушения он составляет 78% общего прополиса (фракция D).

Фракцию D многократно экстрагировали ацетоном. Анализ объединенных ацетоновых вытяжек (фракция E) указывает, что путем хроматографии на бумаге устанавливают наличие одной группы соединений, мигрирующих в круг 3, то есть соединений, растворимых в метаноле (рис. 1, E). Это не исключает возможности растворения и в первых растворителях используемых для хроматографии на бумаге. Тонкослойная хроматография фракции E указала, что последняя содержит 9 соединений, так как проявленные хроматограммы указали на наличие 9 пятен (рис. 2, E). Установили, что фракция E содержит очень мало соединений, которые удалили путем экстрагирования водой при повышенной температуре и которые мы обнаруживаем в фракциях A и C (рис. 2, A, C, E).

Во второй серии анализов мы пытались исследовать химический состав прополиса как в отношение протеиновых соединений, так и производных нуклеиновых кислот.

Для этого необходимо получить из прополиса фракцию, из которой нужно удалить все соединения, которые могут помешать осуществлению электрофореза или реакций с орцинолем или дифениламином. С этой целью из прополиса удалили растворимые в органических растворителях соединения, а растворители выбирали в зависимости от наибольшей и дифференцированной способности экстрагирования. Для этого избрали только органические растворители, смешиваемые с водой. Электрофорез на полиакриламидном геле водной вытяжки (фракция I F) прополиса, предварительно обработанного этанол-ацетоном и метанолом указал на сепарирование 8—9 фракций, которые окрасили черным крахмалом (рис. 3). Отмечаем, что А. ДЕРЕВИЧ (1), исследуя химический состав аминокислот этого же прополиса в результате кислого гидролиза, выявила при помощи хроматографии на бумаге наличие 8 аминокислот. Что касается содержания производных нуклеиновых кислот РНК или ДРНК мы произвели реакцию с орцинолем для рибозы и реакцию с дифениламином для дезоксирибозы. Произведенные анализы помогли установить, что только реакция для рибозы оказалась положительной в водной вытяжке или вытяжке трихлоруксусной кислоты, в то время как реакция для дезоксирибозы в наших условиях работы оказалась отрицательной.

Определяя одновременно кривые адсорбции в ультрафиолетовых лучах от 370 мкг до 230 мкг этой же фракции (I F и II F) не получили характерного максимума для азотных оснований нуклеиновых кислот. Это можно объяснить наличием целого ряда соединений в вытяжке, которые не позволили получить максимума при 260 мкг.

Отмечаем, что при адсорбции в ультрафиолетовых лучах водной фракцией В получили максимум адсорбции при 300 мкг. При проведенных нами анализах установили в первую очередь, что прополис содержит группы соединений, растворимых в органических растворителях, отличающихся по растворимости и по содержанию соединений, выявленных при помощи тонкослойной хроматографии. Эти соединения реагировали на окраску осмиевой кислотой и фосфомолибденовой кислотой.

Электрофорез на полиакриламидном геле водной вытяжкой указал на наличие 8—9 фракций, окрашиваемых черным крахмалом, в то время как анализ для определения производных нуклеиновых кислот указал лишь на наличие положительной реакции на рибозу.

Удалось также выявить наличие флавоноидов и максимум адсорбции при 300 мкг.

ЛИТЕРАТУРА

1. DEREVICI A. — *Unele caracteristici fizico-chimice ale propolisului.* Lucrare comunicatâ la Simpozionul Internațional asupra propolisului. Bratislava, 1976.
2. DISCHE Z. — *Techniques de laboratoire*, vol. I, réd. de Loisseleur, Ed. Masson et comp. Paris, 1954
3. FRÖST S., S. ASKER — *Further studies of flavonoid paterns in barley*, Hereditas 1973,
4. HEINEN W., H. LISKENS — *On the occurrence of fatty acids in propolis.* Portugalia acta biologica, 1971, XII, 1—2, p. 65
5. HORÁTCHEK J., M. TCHERNIKOVA — *Examination of Lipis in Human Sebum by Disk chromatography*, Biochem. J. 1959, 71, 417.
6. MEJBAUM W. — *Techniques de laboratoire* vol. I, réd. de Lisseleur, Ed. Masson et comp., Paris, 1954
7. ПАЛМБАХА С. Е., С. А. ПОПРАВКО — Химический. состав и биологическая активность прополиса. *Прополис.* Изд. АПИМОНДИИ, Бухарест 1975, стр. 20.
8. С. А. ПОПРАВКО — Химический состав, происхождение и вопросы стандартизации прополиса Изд. АПИМОНДИИ, Бухарест 1975, стр. 17.
9. SCHNEIDER W. — *Metods in Enzymology*, Ed. Sidney P. P. Colowick and Nathan O. Kaplan. Acad. Press., New-York, 1957, p. 620
10. УШКАЛОВА В. Н., О. В. ТОПАЛОВА — Исследование восков прополиса. *Прополис.* Изд. АПИМОНДИИ, Бухарест 1975, стр. 24.
11. VILLANUEVA V., D. BOGDANOVSKI, M. BARBIER, M. GONNET, P. LAVIE — *Sur l'isolement et l'identification de la 3, 5, 7 — trihydroxyflavone (galangine) à partir de la propolis.* Ann. Inst. Pasteur, 1963, 106, 4124, 292.

ПРОПОЛИС

А. КАЙЯС
ФРАНЦИЯ

Всем пчеловодам известен прополис — второстепенный продукт улья. Прополис является скорее помехой, так как им пчелы склеивают между собой все более или менее подвижные части своего жилища и замазывают отверстия или укрепляют те части улья которые им кажутся неустойчивыми.

Название этого продукта происходит от двух терминов (латинского и греческого) а именно : «про» — спереди и «полис» — крепость, город.

В областях с жарким климатом, а также для защиты своего гнезда от различных врагов, пчелы строят за летком настоящие барьеры, укрепления предназначенные для сужения прохода, что, в свою очередь, разрешает лучше его контролировать.

Прополис используется пчелами также для склеивания между собой подвижных рамок (что мешает работе пчеловода), а также для лакировки внутренних стенок улья.

Прополнс имеет двоякое происхожденне.

1. Внутреннее происхожденне. Как указывают немецкие исследователн КЮСТЕНМАХЕР и ФИЛИПП, ВЕК и др., прополис является смолнстым остатком от первой фазы переварнвания пыльцы.

Все ячейки, н в особенности вновь построенные, предварительно «промыты» этим внутренннм прополисом до откладки в них маткой янц. Это вытекает из опытов д-ра БРУННИНГА.

Согласно высказанному предложению, производнмый пчелами прополис имеет пыльцевое происхожденне. При помощи мнкроскопа это легко установнть благодаря зернам пыльцы, содержащимся в прополисе.

2. Внешнее происхожденне прополиса. Прежде не было мнения о внутреннем пронсхожденнн прополнса н полагалн, что пчелы-сборщнцы собирают его исключительно с почек деревьев, в особенности с почек тополя и ольхн, а также, несомненно, и с других деревьев, так как там, где нет ни тополей ни ольхн, прополис все-таки скапливается в ульях. Правда, прополнс может быть и внутреннего пронсхождення, но всем практикам хорошо нзвестно, что в расположенных в лесах ульях пчелы прополисуют больше чем в расположенных в поле ульях.

Состав: Так как прополис не является определенным веществом, у него не может быть химической формулы. Как доказал автор этих строк в сообщеннн, представленном профессором БУВЬЕ 26 ноября 1923 года в Парнжской академин наук, прополис не бальзам а смола, состоящая нз множества разлнчных веществ, которые могут быть выделены методом растворителей. Самая интересная из существующих по этому вопросу работ — «Исследованне канадского прополиса» — опублнкованная в канадском журнале «Канэдиеи Кемистри» химиком М. Т. П. ГЛЕДСТОН ШОУ. Подробное рассмотрение этого интересного и кропотливого труда выходит за рамки настоящей статьи, но необходимо все-такн цитировать его в литературе.

Естественные соты содержат прополис

Как было указано, прополис— это своего рода цемент, используемый пчелами для скреплення разных частей улья, но что еще более удивительно, что они используют его также для укрепления естественных сотов, добавляя его к воску.

Долгое время полагали, что эти соты состоят из чистого воска. В действнтельностн это не так: соты содержат не только воск, но и прополнс н пыльцу. Мы уточнили эту точку зрения в сообщенни представленном Сельскохозяйственной академии профессором ВЕЙССИЕРОМ из Музея естественной истории 3 мая 1944 года.

Естественные соты содержат приблизнтельно: 90—95% чистого воска; 5—10% прополнса, добавленного в момент построения сотов; пыльцевые зерна в довольно значнтельном количестве, которые могут пронсходнть нз прополнса, содержащего всегда пыльцу, незавнснмо от своего пронсхождения.

Сбор: Прополис может быть собран лишь соскабливанием со стенок улья прн восстановленнн нли замене материала. Рекоменду-

ется производить эту работу при довольно низкой температуре, так как в таких условиях прополис становится рассыпчатым и легче отделяется от основы.

Количество прополиса в улье зависит от разных условий. Одним из них является порода пчел. Некоторые породы пчел прополисуют много, другие меньше. Также имеет значение расположение улья. В среднем можно рассчитывать на сбор от 100 до 300 г с улья.

Применение. Обычно прополис не используется большинством пчеловодов. По моему мнению, они неправы, так как из него можно извлекать простым плавлением специальный воск, который ПЕРРЕ-МЭЗОННЭВ назвал прополисным воском. Этот прополисовый воск тягучий, мягкий и может заменять канифоль, замазку, глину и т.д.

Растворенный в горячем спирте, прополис является отличным защитным лаком для ульев или всех используемых в лаборатории металлических инструментов, предохраняя их от ржавчины.

Наконец, прополис использовался с давних времен в медицине, в особенности во время войны буров в конце прошлого века. Повязки с прополисом, наложенные на раны, предупреждали гангрену. Доктора ПАРВЕЛ и МЕЙЕР очень хвалили этот продукт в медицинских журналах после испытания в лазаретах.

Эти хорошие результаты были получены благодаря антисептическим и регенерирующим свойствам прополиса.

Автор получил недавно патент на применение обработанного прополиса для производства кремов и других косметических изделий.

Прополис как медикамент. А. САВИНА и Ф. Т. РОМАНОВ (отделение патофизиологии, Казанский ветеринарный институт) предложили мазь, которая применяется при лечении порезов, нарывов, гнойных ран у животных. Мазь изготовляют из 100 г вазелина или животного жира, доведенного до кипения и охлажденного затем до 50—60°, к которому прибавляют 10 г прополиса, вновь нагревают до 70—80° и взбалтывают в течение 8—10 минут. Полученную смесь фильтруют в чистый сосуд и плотно закрывают. Смесь готова к употреблению сейчас же после охлаждения.

Мазь была также использована в медицине для лечения наружных ранений и ожогов. Прополис применяется и в стоматологии в виде 2 и 4%-ного раствора. (Из журнала «Би Уорлд», статья воспроизведена журналом «Абей де Франс», в переводе Ж. Хеке).

Был пущен в продажу пластырь на основе прополиса (примочка), дающий отличные результаты при удалении мозолей и т.д. Этот пластырь уничтожает и бородавки.

Прополис и Страдивариус. В португальском пчеловодном журнале «Ас абельяс» напечатана статья, в которой Эрик КНОПФ (Раублинг, офф. Лудвигплац; ФРГ), изучавший свойства прополиса различного происхождения, рассказывает также о применении прополиса для изготовления лаков для скрипок. Этот врач уверен, что скрипки, сконструированные знаменитым Страдивариусом, обрели свои исключительные качества благодаря прополису, собранному пчелами в области Кремона.

Дерматоз пчеловодов. Аллергия еще мало изученное явление, и при том очень неприятное. Аллергия может появиться к определенным пищевым продуктам, духам, пыльце, солнцу и т.д. Симптомы ее различны, хотя главным образом она проявляется на коже и на слизистых оболочках. У некоторых пчеловодов появляется аллергия к прополису. Определенное число практиков страдают дерматозом пчеловодов.

На первый взгляд, это заболевание подобно экземе — появляются зуд и покраснение, кожа высыхает и трескается в течение нескольких дней. Состояние может ухудшиться. Поражаются участки — главным образом на руках — запачканные прополисом, на лице или голове, если пчеловод по неосторожности потер их руками. В этом случае следует избегать соприкосновения с прополисом, но этого трудно добиться при работе в улье.

При аллергии к прополису обычно назначают гоменольное масло и другие средства, которые однако мало эффективны.

Действенное средство было найдено ереванским врачом, который предложил смесь из двух частей аммиака и 8 частей глицерина. После тщательного мытья рук водой и мылом (для окончательного устранения прополиса) их натирают указанной смесью. Известно, что аммиак растворяет прополис и окрашивает кожу в желтый цвет. Затем руки споласкивают.

Этот способ описан в «Журнал сюисс д'апикултюр» от декабря 1958 г.

ИЗ ИСТОРИИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОПОЛИСА

З. А. МАКАШВИЛИ
СССР

Лечебные свойства прополиса были известны людям с древнейших времен. Особенно хорошо были знакомы с прополисом в Древнем Египте. Следует полагать, что в Египте за несколько тысячелетий до нашей эры прополис был хорошо известен жрецам, в чьих руках были сосредоточены медицина, химия и искусство мумифицировать трупы.

О том, что с прополисом были знакомы древние греки, красноречиво говорит само греческое название этого продукта.

Существует одно античное свидетельство, намекающее на прополис. Прославленный греческий философ Аристотель, желая ближе изучить работу пчел, сделал для этого прозрачный улей. Однако пчелы не захотели выдавать своих «секретов» и замазали прозрачную внутреннюю стенку улья каким-то темным веществом, вероятно прополисом (книга Г. Рансома «Священная пчела»).

Происхождение прополиса было предметом полемики между двумя римскими писателями — Плинием и Диоскоридом. Первый считал, что пчелы собирают прополис со смолистых выделений почек ив, тополей, конского каштана и других растений, а второй утверждал, что они собирают его со стиракса.

В дальнейшем сведения о прополисе появляются в сочинениях Галена и Варрона.

Абу Али Ибн Сина (Авиценна) в известном сочинении «Канон врачебной науки» различает два вида воска — чистый и черный. «Чистый воск — это стенки сотов, в которые пчелы откладывают яички и где они выводят молодняк и хранят мед, а черный воск — это грязь ульев».

Понятно, что «черный воск» это прополис, который, по свидетельству Авиценны, «имеет свойство вытягивать концы стрел и шипы, он разрежает, слегка очищает и сильно мягчит». В другом месте он пишет, что «черный воск вследствие своего сильного запаха заставляет чихать».

Прополис наряду с другими продуктами пчеловодства часто упоминается в грузинских лечебных книгах XII—XV веков. Вот выдержка из грузинской лечебной книги «Карабадини» (автор Заза Фанаскертели—Цицишвили), где предлагается средство от воспаления полости рта и порчи зубов, изготовляемое следующим образом: «Возьми прополис, добавь немного мышьяка, красной чечевицы, тысячелистника, дубровника, затем все это растолки и просей. Потом возьми ложку оливкового масла и ложку меда. Размешай все и положи на больной зуб».

Интересно также отметить, что грузинский лексикограф XVII в. Сулхан-Саба Орбелиани (1658—1725) в своем толковом словаре дает объяснение, что «прополис — это подобие воска на дне улья».

В грузинской народной медицине при некоторых заболеваниях применялись прополисные мази. Существовал обычай класть прополисовую лепешку на пупок новорожденного, а также протирать прополисом детские игрушки.

Такая популярность прополиса объясняется не только наблюдательностью народных лекарей, но и тем, что пчеловоды собирали его в большом количестве, так как грузинские пчелы сильно прополисуют стенки улья, рамки и потолочины.

В одном грузинском народном лечебнике XVIII в., найденном нами, рекомендуется применять прополис при кровохаркании. «Возьми прополисовые зернышки величиной с булавочную головку и в течение трех дней глотай по три штуки утром и вечером».

За последние годы специальная экспедиция по изучению грузинской народной медицины выяснила, что лечебные свойства прополиса используются народной медициной и в настоящее время. Эти знания передавались устно из поколения в поколение и часто держались в секрете.

Вот некоторые народные рецепты.

Разогретая лепешка из прополиса прикладывается к больному месту при простудных болях.

При ревматических болях в области конечностей на больное место накладывается разогретая лепешка прополиса и перевязывается теплым на всю ночь.

При фурункулезах тонкая лепешка разогретого прополиса накладывается на прыщ и из него через некоторое время начинает выделяться гной. Возможно, требуется повторение этой процедуры.

Чтобы избавиться от мозолей, надо распарить ноги в теплой воде, затем иаложить на мозоль теплый прополис в виде тонкой пластиики и перевязать.

О ПРОПОЛИСЕ. ЕГО УПОТРЕБЛЕНИЯ В УЛЬЕ

Г. Д. МОРС
АНГЛИЯ

Люди обладающие слишком скудиыми сведениями о пчелах ассоциируют их почти исключительио с производством меда. Но пчеловоды зиают что кроме иектара пчелы собирают еще пыльцу, воду и прополис.

По-видимому прополис последний из упомянутых 4 продуктов, с которыми зиакомится пчеловод. Он часто обнаруживает его существование когда работая в улье замечает что на руках или на стамеске собирается очень липкое вещество. Обычно это вещество желтоватого или буро-рыжеватого цвета и сильио прилипает к коже. Для того чтобы отторгнуть его пчеловод констатирует что нужио воспользоваться каким-либо растворителем. С этой целью он использует спирт. Беизии или терпеитин являются также действенными.

Начинающие пчеловоды прежде всего себя спрашивают почему некоторые детали виутри улья так сильно слипаются между собой. Они часто удивляются, что рамки так прилипают одна к другой и к улью, что следует их отделять с большой осторожностью, чтобы не сломать их. Позднее, когда начинающий пасечник принимается чистить различиые детали улья, на иего производит большое впечатлеиие относительно большое количество этого вещества, о котором он узиает что это прополис. Он обнаруживает прополис в трещинах, на кромках, в отверстиях и даже иа плоских поверхностях, которые, казалось бы, ие иуждаются в подкладке из такого материала. Обычно пчелы ие используют прополис чтоб замазывать отверстия больше 3—16 иичей, но употребляют его с целью сокращения размеров летка.

Для чего пчелы собирают прополис?

Прополис может быть использован в пяти целях. В первую очередь ои используется для замазывания трещин занимаемого пчелами помещеиия. Во-вторых, в областях с холодиым климатом, прополис используется пчелами для сокращения летка. Третьей целью сбора прополиса является образование запасов на случай критических обстоятельств как, иапример, иеобходимости скомбинировать его с воском для того чтобы забальзамировать попавшее в улей и умерщвленное в нем животиое и изолировать его как в саркофаге если оно слишком большое и тяжелое чтоб его выбросить. Пчеловоды часто находят таковых (мышей или ящериц) в ульях.

Прополис используется и с четвертой целью, а именно для прикреплеиия вертикальных сотов к основанию потолочиой дошечки. Обычио пчелы укрепляют эти соты используя тот же материал из которого строят их. На наблюдательном улье можио проследить за тем

как пчелы сгрызают материал связывающий соты с потолочной дощечкой, заменяя его новым веществом, состоящим из смеси воска и прополиса или накладывают прополис поверх воска в области связи.

Пчелы используют также прополис и с пятой целью — и самой важной — для покрытия новых сотов, включительно и внутреннюю часть ячеек, тонкой пленкой из этого вещества. Исследователи полагают что используемый для наложения этого слоя прополис возможно состоит из вещества несколько различающегося от обыкновенного смолистого материала обычно собранного с почек растений и немного измененного добавлением выделенных железами пчел энзимов.

Слой поблескивающего материала накладываемого пчелами на новые соты и на стенки ячеек а также на довольно большую часть внутренней стороны улья помещающего пчелиное гнездо был назван П. У. ФИЛЛИПОМ (1928 г.) «бальзамом». Некоторые исследователи полагают что при изготовлении этого «бальзама» пчелы используют пыльцу как главный источник материала. По-видимому необходимы дополнительные исследования по этому типу прополиса.

Откуда собирают пчелы прополис ?

Когда сбор нектара обильный, пчелы посвящают гораздо меньше времени и усилий сбору прополиса. Производителям меда в сотах известно что в разгаре сезона сбора мало сечений сплошь покрыты прополисом. Позже, к концу сбора желтое и липкое вещество начинает мешать подготовке меда в сотах для продажи.

Иногда прополис собирают в начале сезона, но его массивный сбор начинается к концу сбора нектара и к приближению осени.

Пчелы-сборщицы, специализированные в сборе прополиса развертывают свою деятельность с этой целью в более теплые часы дня, нормально от 10 часов утра до половины четвертого после полудня. Они поступают так потому что поверхности с которых они собирают прополис обычно слишком твердые для их эксплуатации в другие часы. Холодный прополис делается очень твердым и крохким. И все же при температуре сверх 70°Ф он становится очень мягким, а при приблизительно 150°Ф расплавляется.

Как собирают пчелы прополис ?

Пчелы находят источники прополиса на листьях, почках и коре хвойных, тополей, слив а также других растений выделяющих смолистые вещества.

Происходящий из смол хвойных прополис светлого цвета. Прополис с тополей красноватого цвета. В опубликованной в Южноафриканском пчеловодном журнале от 1968 г. статье сообщается что наблюдались пчелы собирающие алюминиевую краску которую использовали в гнезде устроенном в дупле старого дуба. У пчел этой семьи было замечено что их корзиночки с пыльцой содержали алюминиевую краску (еще очень жидкую).

Многие из исследователей которые проследили за деятельностью пчел в сборе пыльцы детально наблюдали за их способом работы.

Однним из таковых является Вальтрауд МЕЙЕР чьи работы были опублнкованы в журнале Бии Уорлд (1956 г.).

Воспользовавшись усиками для того чтобы обиаружить самую подходящую частнцу, сборщица прополиса приступает к захвату прополисной частицы челюстями. Затем, с подиятой головой, оиа отступает до тех пор пока схваченная ею частица прополиса растягивается на подобне длииной интки н в коице концов разрывается. После этого оиа иожкамн маиеврирует смолистую частицу и откладывает ее в одиу из своих корзинок для пыльцы.

Все следящне за этими движениямн поражены искусиостью с которой пчела маневрнрует этот липкий матернал без того чтобы выпачкаться. Ясно что пчела выделяет определеииое вещество, которое помогает ей выйти из создавшегося положения.

Время необходимое сборщице для сбора одиотраиспортиого груза очеиь варьирует в зависимости от вида и состава материала а также от ловкости с которой пчела нагружается. МЕЙЕР заметил что сборщицы прополнса часто прерывали действне загрузки возвращаясь к гнезду а затем обратио к месту сбора, к тому же без того чтобы груз уменьшился. Можно предположнть что целью этнх полетов было потребленне пнщи.

Известно что обычио сборщицы пыльцы опустошают по ячейке с медом прежде чем пуститься в полет для сбора. Несомиенно положение отличается от положеиия сборщицы прополнса так как первая нуждается в меиьшем количестве меда для смешення с собираемой сырой пыльцой; но обе категорин сборщнц нуждаются в пище и ие могут найтн ее в прополисе.

Полеты сборщиц прополнса к гнезду и назад продолжаются в средием в течеине 15—20 минут. Этн полеты для перерыва имеют место при ннтервалах от 5 мниут до одиого часа.

Что происходит после возвращения сборщицы прополиса в гнездо?

Иногда сборщицу прополнса встречают у летка другне рабочие пчелы с прополисом н помогают ей разгрузить свою обиожку. Но обычио она проникает в гиездо до того места где используется прополис. Там спокойно ждет пока другая рабочая пчела работающая с прополисом и нуждающаяся в материале подходнт к ней и перенимает у нее часть груза. Изредка сборщица может сама нзбавиться от груза. Разгрузка ее другимн пчелами может продолжаться от одного до нескольких часов. Если собраииый материал недостаточио мягок то сборщице прнходнтся иногда ждать и до следующего дня чтобы ее освободнли от груза. В таком случае оиа ииогда подходнт к летку в ожидаинн пока груз размягчается, под воздействием солиечиого тепла, и может быть удален.

Какие пчелы собнрают прополис?

Сбор прополиса является по-видомому уделом небольшого количества рабочнх пчел. Из всего населения пчелниой семьи лнщь иесколько пчел вовлечены в эту деятельность н лишь изредка выполияют

и другие работы, как например сбор нектара, даже если это необходимо.

Но сборщиц прополиса можно заставить покинуть эту работу и перейти к сбору нектара если поблизости источника прополиса существуют источники нектара с высоким содержимым сахара и с притягивающими ароматными свойствами; но обычно они скоро возвращаются к сбору прополиса.

Возраст сборщиц прополиса редко ниже 15 дней, как и других сборщиц. Сборщицы также вовлечены в деятельность цементирования внутри улья. Они могут это делать тем более что работа по цементированию производится обычно поздно после полудня, по окончании сборной деятельности.

МЕЙЕР констатировал что вовлеченные в цементировочный труд пчелы можно отнести к двум группам; группа особей выполняющих как правило эту работу и другая, состоящая из «случайных работниц». В последней группе состоят особи в ту пору не имеющие специальных обязанностей в улье, являясь таким образом свободными для вовлечения в какую-либо работу, причем необходимость в этом им сообщают определенным образом или им становится известно об этом непосредственно, наблюдением. Было установлено что пчелы производящие цементировочную работу имеют возраст сборщиц. Обычно они не участвуют в других ульевых работах даже если есть необходимость помочь. Часто эти пчелы смешивают воск с прополисом. Если прополис отсутствует, на его месте могут использовать воск.

Несколько методов устранения склонности к прополисованию

Деревянные изделия употребляемые как пасечный инвентарь обыкновенно выходят из фабрики хорошо отстроганными для того чтобы поступить в продажу как законченные изделия наилучшего качества. На хорошо отполированном дереве пчелы откладывают меньше прополиса. Экспериментально можно собрать прополис введением нестроганной доски в улей. Пчеловодам вообще известно что самое большое количество прополиса находится обычно на нестроганных поверхностях.

Иногда, для предотвращения прополисования некоторых из внутренних частей улья их можно покрыть краской или парафином. Например, иные пчеловоды красят переднюю половину верхней поверхности дна улья. И я крашу внутреннюю поверхность улья в области пазов. Покраска этих двух зон возможно и не приходится по вкусу пчелам но таким образом сокращается прополисование а также и истлевающее влияние времени.

Парафинирование сечений дерева используется главным образом для предотвращения или сокращения прополисования. Иногда почти невозможно устранить некоторые типы прополиса с новых сечений. Однажды я купил по случаю инвентарь от старого пчеловода который обычно покрывал парафином рамки. Применение этого вещества на некоторых частях надставки с сечениями и главным образом на ее

дне по-видимому не слишком беспокоит пчел. Если это так то не понимаю почему бы нам не использовать парафин на верхних планках и концах рамок в улье.

Обладает ли прополис противобактерийными свойствами?

Еще в древности полагали что прополис обладает кое-какой излечивающей ценностью в лечении контузий и ран с нагноением, а врачи его применяли в припарках. Некоторые специалисты рекомендуют его как домашнее средство для лечения ран и ожогов.

Недавно в Польше и СССР были произведены опыты, которые по-видимому доказывают что прополис обладает некоторыми противобактерийными свойствами. Сырой материал собираемый рабочими пчелами по-видимому подвергается превращению выделяемыми пчелой энзимами. Качество прополиса предназначаемого для медицинских целей несомненно в зависимости от источника так как некоторые образцы обладают более сильным эффектом чем другие. На основании произведенного в СССР опыта пришли к заключению что продолжительное складирование не сокращает ни содержимого в химических составных ни их противобактерийного действия.

Тот факт что небольшое мертвое животное может быть с успехом изолировано внутри улья при помощи прополиса показывает что это вещество обладает определенными противобактерийными свойствами.

В журнале Глинингс ин Бии Калчер в 1955 г. сообщалось что Альбин ИЕНКО из Австрии патентовал способ добавки спиртной вытяжки прополиса в зубные пасты и полоскания. Таким образом антисептические свойства этих препаратов усилены.

Необходимость получать воск без прополиса

Воск, который используется либо для изготовления свечей либо искусственной вощины поскольку возможно, не должен содержать прополиса.

Главная причина этого состоит в том что прополис плавится при меньшей температуре чем воск. Смесь с высоким процентом прополиса в воске расплавляется при температуре между 90 и 100°Ц. Приблизительно 10% этой смеси плавится при температурах от 60° до 70°Ц.

Искусственная вощина содержащая большой процент прополиса проявляет склонность к плавлению и сгибанию гораздо быстрее чем это происходит с относительно чистым воском. Присутствие прополиса в свечах производит тот же эффект: среди других свечей они сгибаются. Но невыгоды в связи с использованием искусственной вощины столь же значительны. Многие пчеловоды поставляют фабрикантам воск, получая его обратно от них в виде искусственной вощины. Эти пчеловоды получают уверения что фабриканты будут использовать лишь поставленный ими воск а также и сами стараются чтобы последний содержал как можно меньше прополиса.

Несомненно что не существует на 100% чистого воска так как невозможно произвести совершенное фильтрование. Активированный уголь более всего показан как среда для фильтрования. Никакой воск, за исключением по-видимому новой искусственной вощины лишь 2—3 дня как введенной в гнездо, не лишен прополиса, материала которым пчелы полируют соты и укрепляют их (а возможно это служит и противобактерийным средством).

Но воск содержащий в самой большой пропорции прополис получается вследствие смешивания соскребанного с деталей улья воска и в особенности с рамок с сотами и забрусом.

Успех пчеловода не идет далее сотов с расплодом. Соты которые сгибаются содержат меньше ячеек для вывода рабочих пчел.

Склонность к прополисованию у некоторых пород пчел

Исследователи изучавшие пчелы *Apis indica, Apis florea* и *Apis dorsata* утверждают что эти пчелы не используют прополис. То же самое наблюдается и у африканских пчел.

В своей работе озаглавленной «В поисках самых лучших пчелиных линий; заключительные путешествия» монах АДАМ из Монастыря Святой Мэри, Бакфэст, Южный Девон, Англия, показывает что некоторые пчелы, в особенности пчелы из Малой Азии проявляют склонность к очень выраженному прополисованию.

Он сообщает сперва о желтой пчеле часто встречаемой в области расположенной между Атласскими горами и пустыней Сахары, известная под названием *sahariensis.* Он предполагает что эта пчела была ввезена из Среднего Востока эмигрирующими евреями. АДАМ утверждает что эта пчела отличается больше коричнево-рыжеватым цветом чем желтым и проявляет явную склонность к прополисованию.

Автор говорит затем о местной пчеле из Центральной Анатолии, Малая Азия, где зимы очень суровые. Эта пчела *A. mellifera* var. *anatolica* полностью использует прополис так же как и пчелы которые защищают себя от суровых зим. АДАМ говорил: нельзя сказать что в Египте пчелы не прополисуют. В Фаюме где выращивают итальянских пчел я наблюдал внутреннюю часть ульев обложенную самым смолистым прополисом. Он утверждает что в течение своих исследований для установления наилучших линий пчел он прошел 82 000 миль на суше, 7 792 мили по морю и 4 760 миль самолетом.

Большинство из нас знаем по опыту что серая кавказская пчела проявляет более сильную склонность к прополисованию чем итальянская.

Некоторые соображения относительно прополисования

Использование прополиса пчелами — привычка от которой они не так скоро откажутся, хотя многие пчеловоды полагают что это совершенно ненужное дело в современном улье. Несомненно использование этого материала пчелами в обеспеченных им людьми «жилищах» с соответствующим инвентарем менее необходимо в настоящее время чем тогда когда они пребывали в диком состоянии. Но по-

виднмому мы не можем утверждать то же самое по отношению к пленке прополиса натянутой пчелами на сотах и на стенках ячеек.

Во времена Аристотеля прополис назывался «слезами деревьев» — таких пород как акация и вяз.

Во времена Вергилия прополис был известен как вещество используемое пчелами для построения навесов над летком. Его цена была больше цены меда.

ЛАНГСТРОТ докладывает что во многих странах, включая Италию, прополис чрезвычайно ценился как лак. Его растворением в спирте и фильтрованием получали тонкий лак для дерева, а скомбинированный с другими элементами его употребляли как средство для прокуривания коридоров и жилых комнат.

Тот же автор отмечает что раньше или позже пчелы замазывают все отдушины через которые они могут пролезть. Так, вентиляционные отверстия покрытые проволочной сеткой почти всегда закрыты прополисом. Я лично констатировал что то же самое происходит с проволочной сеткой прикрепленной к приспособлениям для изгнания пчел из под потолочной дощечки улья, через которую тепло должно было циркулировать от основной, более сильной семьи к верхним нуклеусам.

Утверждают что *Apis florea*, маленькая пчела из юго-востока Азии строит соты на конце ветки, покрывая частично последнюю очень плотным и липким прополисом с целью защиты сотов от муравьев.

Говорят что существуют на земле области покрытые лесами из деревьев выделяющих так много смол что практикование пчеловодства невозможно из-за избыточного прополисования которому эти леса благоприятствуют.

ЛИТЕРАТУРА

1. BROTHER ADAM. — In Search of the Best Strains of Bee. Concluding Journeys. Bee World 45 : 70—83, 104—118, 1964
2. ERWIN C. ALFONSUS — Some Sources of Propolis. Gleans. in Bee Cul. 61 : 92—3, 1933
3. C. G. BUTLER — The Honeybee. Oxford University Press. London, 1949
4. B. BUYŞ — Progressive Bees Use Aluminium Paint in Propolizing ! South African Bee Journal, 40 : 2—4 1968
5. LANGSTROTH L. L. — Hive and Honey Bee. The American Bee Jrn. Hamilton. III, 1923
6. MALCOM FRASER H. — Beekeeping in Antiquity — Univ. of London Press. London, 1931
7. WALTRAUD MEYER — „Propolis Bees" and their Activities. Bee World 37 : 26—36, 1956
8. PHILLIPS E. F. — Beekeeping. The Macmillan Co. N. Y. 1953
9. RIBBANDS C. R. — The Behaviour and Social Life of Honeybees. Dover Publications Inc. New York, 1964
10. SCHELLER S. D. ; E. ROGALA ; STASIAK and H. ZUREK — Antibacterial Properties of Propolis, F. B. Wells (Chem. Abstr. 71 : 99267 t 1969).

ИССЛЕДОВАНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ПРОПОЛИСА

ФАНГ ЧУ
КНР

1. Тесты по микостатическому действию прополиса

От 1957 до 1959 гг. мы лечили прополисом китайского происхождения кожные заболевания — мозолей и др. Во время лечения мы установили также вылечивание грибковых заражений кожи ног.

Чтобы проверить, объясняется ли выздоровление антимикотическим воздействием прополиса мы испытали в 1975 году микостатическое действие прополиса. Мы работали со следующими видами: 11 видов поверхностных грибков — *Achorion schonleini, Epidermophyton floccosum, Microsporum ferrugineum, M. gypseum, M. lanosum, Trichophyton cerebriformae, T. concentricum, T. gypseum, T. rubrum, T. tonsurans* и *T. violaceum*; 9 видов глубоких грибков — *Aspergillus fumigatus, A. niger, Candida albicans, Cryptococcus neoformans, Geotrichum candidum, Hormodendrum compactum, H. pedrosoi, Phialophora verrucosa* и *Sporotrichum schenckii.*

В результате применения метода кружков фильтровальной бумаги мы установили, что бумага, пропитанная спиртовой или эфирной вытяжкой с 1—10% прополиса, которую затем высушивают, оказывает микостатический эффект на все 11 видов поверхностных грибков, более слабый — на *Trichophyton concentricum.* На 9 видов грибков вытяжки оказывали более слабое воздействие или совсем не оказывали его. Разницы между воздействием спиртовых и эфирных вытяжек не установили. Автор считает, что микостатические компоненты прополиса — флавоны и производные коричной кислоты.

2. Применение прополиса перорально при псориазе

С ноября 1974 года по декабрь 1976 года автор испытал лечение прополисом при 160 случаях псориаза обыкновенного. Использовали таблетки, содержащие по 0,3 г прополиса; давали по 2—3 таблетки 3 раза в день. Лечение продолжалось от двух до трех месяцев. Другой одновременной терапии не применяли. Эффект прополиса проявлялся 2—4 недели после начала лечения, а выздоровление в большинстве случаев устанавливали 2 месяца спустя. Для 37 случаев добились клинического выздоровления, для 17 — значительного улучшения состояния, для 58 — улучшения, а для 48 случаев прополис оказался неэффективным. По всей вероятности терапевтический эффект прополиса при псориазе зависит от продолжительности болезни. Он более эффективен в начальных стадиях. Из 34 случаев давностью один год, 22 (64,71%) добились клинического выздоровления, в то время, как для 23 случаев с продолжительностью болезни более 20 лет добились клинического выздоровления лишь в одном случае (4,35%) ($P<0,01$). Из 73 случаев с продолжительностью болезни менее пяти лет, для 33 (45,21%) добились клинического выздоровления, в то время, как из 87 случаев с продолжительностью болезни более пяти лет только для 4 (4,59%) добились клинического выздоровления ($P<0,01$). Из 37 случаев, для которых добились клинического выздоровления и которые держали под наблюдением в течение 1—2 лет после лечения, в пяти случаях появился рецидив через три месяца, в семи — через семь-девять месяцев, а в четырех — через десять-двенадцать месяцев, в одном случае — через один год. У 15 случаев не наблюдали рецидива даже год спустя. Пока нет специфического лечения для псориаза; но результаты данных исследований указывают на определенные эффекты прополиса, применяемого перорально. Более

того, пероральное применение более удобно, чем топическое, а прополис не вызывает токсических побочных эффектов, подобно лечению химическими средствами. Во время вышеупомянутого лечения только у нескольких больных появлялись побочные эффекты в легкой форме — сухость ротовой и носовой слизистых оболочек, головокружения, эпигастральные нарушения и сонливость. Но эти побочные явления лечению не мешали.

3. Клинические наблюдения в связи с лечением прополисом гиперлипидемии

Во время лечения прополисом псориаза автор установил понижение уровня липидов в крови. Провели наблюдения над больными с повышенным давлением, атериосклерозом и коронарным заболеванием, осложненными повышенным уровнем сывороточных липидов. Взяли под наблюдение случаи с более 230 мг% холестерола в сыворотке или с более 120 мг% триглицерида в сыворотке, то есть 45 больных, в том числе 19 мужчин и 26 женщин, возрастом от 24 до 76 лет, в среднем 54 лет. Всем больным давали три раза в день по 3 таблетки, содержащие по 0,3 г прополиса. Продолжение одного курса лечения — 1 месяц, иногда два месяца. Во время лечения из пищи не были полностью исключены липиды; данный курс лечения не был ассоциирован с другим курсом, за исключением случаев с повышенным давлением, когда применяли диализ с апитоксином. Натощак определяли липиды через один и через два месяца после начала курса леечния. Результаты содержаны в таблице:

ЭФФЕКТ ПРОПОЛИСА, ПРИМЕНЯЕМОГО ОРАЛЬНО, НА УРОВЕНЬ ЛИПИДОВ СОДЕРЖАЩИХСЯ В КРОВИ

Липиды	Число случаев	В начале курса лечения $\bar{x}$мг%±S.E.	Через одномесячного курса лечения			Через двухмесячного курса лечения		
			$\bar{x}$мг%±S.E.	среднее понижение, мг%	P	$\bar{x}$мг%±S.E.	среднее понижение, мг%	P
холестерол	23	265± 7,81	235±8,24	29,6[illegible]	<0,0[illegible]	228± 7,60	41,30	<0,01
триглицерид	44	246±18,52	192±4,29	53,88	<0,01	170±11,09	76,67	<0,01

В случаях с повышенным уровнем липидов в крови, мы добились значительного понижения уровня холестерола и триглицерида при лечении прополисом в течение одного месяца или двух. В зависимости от типа липидов, содержащихся в крови, были отмечены следующие эффекты: (1) из 4 случаев, принадлежащих типу 11 а, в 3 случаях отмечено понижение уровня холестерола, а в одном нет. Из данных 3 случаев была достигнута нормальная величина в двух случаях. Отмечено также, что в случаях типа 11 а прополис не воздействовал на триглицерид. (2) Из 30 случаев типа 11 б уровень триглицерида был понижен в 27, причем в 11 случаях — до нормального уровня; в остальных 3 случаях не было отмечено понижения. Что касается 12

случаев типа II б с повышенным уровнем холестерола, прополис оказался неэффективным в одном случае и эффективным в 11 случаях, причем в 6 из последних холестерол достиг нормального уровня. (3) На единственный случай типа III терапевтический эффект был удовлетворительным. Об этом свидетельствует понижение уровня холестерола и триглицерида от 410 мг% до 302 мг% и, соответственно, от 510 мг% до 440 мг%. (4) Что касается 10 случаев типа IV, после лечения уровень триглицерида понизился от 310—575 мг% до 120—390 мг% во всех случаях. В 6 случаях типа IV с повышенным холестеролом, лечение было неэффективным в одном случае, и эффективным в 5, причем в 4 была достигнута нормальная величина уровня холестерола.

Что касается 6 больных, у которых уровень липидов был понижен до нормальной величины, их состояние было вновь проверено через 20—45 дней после лечения. Было отмечено, что липиды поддерживались на нормальном уровне. Это указывает на продолжение эффекта понижения уровня липидов в крови на короткий период после прекращения лечения прополисом.

У большинства больных, леченных прополисом симптомы исчезли или уменьшились. Электрокардиограммы указали определенное улучшение состояния у ряда больных. Вообще больные не проявили аллергии к прополису. Только у нескольких больных появлялись побочные эффекты в легкой форме — сухость ротовой слизистой оболочки и эпигастральные нарушения. Хотя известно, что прополис содержит различные флавоны, необходимы исследования по определению активных компонентов и механизма понижения гиперлипидемии и воздействия прополиса при лечении больных с атериосклерозом и коронарным заболеванием.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОПОЛИСА В МЕДИЦИНЕ

И. ЧИЖМАРИК
ЧЕХОСЛОВАКИЯ

В 1971 г. в Братиславе состоялся первый, а в 1976 г. второй международный симпозиум по прополису — пчелиному продукту, находящемуся в центре внимания и исследований многих научно-исследовательских институтов.

Оба симпозиума доказали, что кроме других областей человеческой деятельности прополис находит применение и в медицине.

Поэтому я хочу в своей статье заняться результатами современных попыток использовать прополис в этой области, проанализировать их пути и сравнить достигнутые результаты.

Медицина использует следующие биологические и фармакологические действия прополиса.

а) бактерицидное, б) бактериостатическое, в) местно анестезирующее, г) противотоксическое, д) антивирусное, е) фунгицидное, з) антифлогистическое, ж) фунгистатическое, и) дерматопластическое.

Этот широкий спектр биологических и фармакологических действий прополиса является следствием его разнообразного химического состава. В состав прополиса входят вещества группы ароматических альдегидов, ароматических кислот, алкоголей, флавонов и флавонолов. Прополис содержит и вещества, находящиеся в воске и пыльце.

Медицина использовала и использует на практике и в исследовательских целях лечебное действие прополиса преимущественно в следующих лекарственных формах:

а) растворы, содержащие прополис (экстракты): это, главным образом, водные и спиртовые растворы различной концентрации;

б) мази с прополисом, в которых в качестве мазевой основы используются белый или желтый вазелин, ланолин, животный жир или растительные масла (подсолнечное, оливковое) и т.п.;

в) пасты с прополисом, приготовленные путем растирания прополиса с вазелиновым или иным не раздражающим маслом;

г) эмульсии из прополиса, приготовленные путем осаждения растворенного в винном спирте прополиса с водой или молоком;

д) пластыри из прополиса, для лечения кожных заболеваний;

е) ингаляционная форма введения прополиса;

ж) биологические повязки;

з) жевательные резинки, леденцы, используемые главным образом в стоматологии.

В медицине прополис применяется прежде всего в хирургии, в дерматологии, оториноларингологии, педиатрии и стоматологии.

Рассмотрим теперь вкратце некоторые осуществленные до сих пор эксперименты по использованию прополиса в медицине и тех областях, в которых лечение прополисом дало положительные результаты.

В области хирургии прополис с успехом применяется для лечения трудно заживающих ран. При этом лечении прополисная мазь в концентрации 10—30% ускоряет грануляцию раны, снижает ощущение боли даже при сильном гноении или если края раны некротизированы. При последующем лечении прополисная мазь способствует эпителизации раны. По сравнению с применением обычных мазей время лечения часто сокращается наполовину. Прополисная мазь оказала действие и на раны, зараженные бактериями, резистентными к применяемым до сих пор лекарствам.

Положительные клинические результаты были достигнуты и при лечении декубитов, трофических язв голени, которые раньше лечили безуспешно.

В последнее время значительно возросло применение прополиса и в дерматологии. Результаты проведенных опытов доказывают, что прополис можно употреблять в дерматологии для лечения:

— хронического ограниченного невродермита (устойчивое, большое ограниченное зудящее воспаление кожи),

— хронического диффузного невродермита (устойчивое, рассеянное зудящее воспаление кожи),

— острой экземы,
— хронической экземы,
— микробной экземы,
— дерматомикозов (кожных грибковых заболеваний).

Прежде чем начать лечение этих кожных диагнозов, следует всегда сделать испытание на чувствительность больного к прополису. К больным с аллергией на прополис это средство применять нельзя.

В последнее время стало широко применяться лечение путем вдыхания прополиса. Этот способ лечения, при котором больной вдыхает аэрозоль прополиса, оказался надежным при лечении некоторых заболеваний дыхательных путей и, следовательно, он применяется главным образом в оторниоларингологии. Анализ полученных до сих пор результатов свидетельствует о том, что прополис можно в этой области медицины употреблять для лечения: внезапно возникшего воспаления бронхов, острого воспаления слизистой носа, глотки и гортани, хронического воспаления бронхов, атрофического, хронического воспаления слизистой глотки.

Хорошие результаты при введении прополиса были достигнуты и при лечении гнойных воспалений среднего уха, где применяются тампоны, пропитанные спиртовым экстрактом прополиса. Прополис прекращает и вполне подавляет гнойный процесс и устраняет признаки воспалительной реакции.

В педиатрии испытывали действие прополиса главным образом для лечения грибковой инфекции ног, в частности, на внутренней и средней части стопы и между пальцами.

В стоматологии применяется, как правило, 2—4% спиртовой экстракт прополиса, который по мнению многих авторов обладает хорошим действием и его можно с успехом применять в следующих случаях:

— лечение мягких тканей полости рта, лечение афт, грибковых заболеваний, язв и нарывов на деснах.

В последнее время успешно вводили прополис и для лечения повышенной чувствительности шейки зуба, при пародонтозах (точнее не определенных болезненных изменениях вокруг зуба),

— для лечения десен при пародонтопатиях, ульцерозном гингивите (язвенном воспалении десен),

— для лечения солитарных афт (единичных воспалений слизистой оболочки рта, проявляющихся образованием маленьких пузырьков). В случае солитарных афт установлено, что прополис действует лучше чем азотнокислый калий или хлористый цинк. В этом отношении своим действием прополис может замещать и применяемое на практике йодное масло.

В терапевтической стоматологии можно, кроме того, применять прополис для местного обезболивания при повышенной чувствительности твердой ткани зуба во время препарации кариеса зуба или для местного обезболивания при повышенной чувствительности болезненных шеек зубов, клиновидных дефектов и абразий (при отшлифовке).

В хирургической стоматологии прополис применяется для анестезирования при шатающихся зубах, корнях, молочных зубах с при-

даточными кориями и как болеутоляющее средство после экстракции зуба. Он дал хорошие результаты и как антигеморрагическое средство после экстракции.

Из приведенного краткого обзора видно, что прополис играет роль в гуманной медицине и как самостоятельно применяемое лекарственное средство и как дополнитель к уже применяемым веществам. Исследование по дальнейшему его применению и в других областях человеческой деятельности интенсивно продолжается во многих странах.

АНАЛИЗ И КРИТИКА ТЕОРИЙ ОБ ОБРАЗОВАНИИ ПРОПОЛИСА

И. ЧИЖМАРИК, М. МАЧИЧКА, И. МАТЕЛ
ЧЕХОСЛОВАКИЯ

В прошлом прополис считали воском. Позже, в результате изучения жизни пчел установили, что прополис является строительным и защитным материалом, при помощи которого пчелы заклеивают разные трещины в улье и, что прополис обладает свойствами отличающимися от воска. Возник также вопрос как и из чего образуется прополис?

Первые теории об образовании и происхождении прополиса были очень примитивными, и по мере накопления новых сведений о жизни пчел эти теории были отклонены. Сегодня их можно считать только ступенями по пути к современным теориям об образовании этого пчелиного продукта.

В настоящее время для объяснения образования и происхождения прополиса в пчеловодной науке возникли две теории.

Одна из теорий утверждает, что пчелы собирают прополис из смол и выделений почек и с коры некоторых хвойных или лиственных пород деревьев, находящихся около точка пасеки. Сторонники этой теории утверждают, что пчелы собирают прополис следующим образом: сначала пчела забирает при помощи мандибул кусочек смолы или выделения, который перерабатывает затем также при помощи движения мандибул. После этого пчела забирает прополис передними ножками, затем средними и, наконец, помещает его в корзиночку одной задней ножки. Таким образом пчела делает обножки, как и при сборе пыльцы. С этим грузом смолы пчела летит в улей, где другие пчелы забирают у нее обножку и используют там, где нужно. Основными сторонниками этой теории являются РЕШ, ЭВЕНИУС, БЕРЛЕПШ, ЧИЕЗЕЛЬСКИЙ и др. Так как первый, кто разработал эту теорию, был РЕШ, она называется теорией РЕША об образовании и происхождении прополиса.

В 1907 г. появилась теория д-ра КЮСТЕНМАХЕРА, отличающаяся от предыдущей; в ней объясняется образование и происхождение прополиса из пыльцевых зерен. По д-ру КЮСТЕНМАХЕРУ, рабочие пчелы глотают пыльцу и накапливают ее в одной из частей кишечника *Chylus magen*, которую д-р КЮСТЕНМАХЕР называет

«пыльцевым желудком». Собственный процесс образования прополиса, начинается с поглощения большого количества воды. Пыльцевые зерна в результате поглощения количества воды, превышающего в пять раз их собственный вес, разбухают и лопаются. Из них вытекает плазма, которую пчелы используют для кормления молодых пчел-кормилиц расплода. Из оболочек пыльцевых зерен образуется бальзам, который пчелы выделяют в виде 2—3 миллиметровых капель. По д-ру КЮСТЕНМАХЕРУ, этот бальзам и является основной составной частью прополиса.

Но не все пыльцевые зерна обладают одинаковыми свойствами, и часть из них не лопается при разбухании, представляя таким образом отход кормов, от которого пчелы стараются освободиться. Из-за меньшей удельной плотности этот отход — пыльца — доходит до задней части кишечника, где комбинируется с бальзамом. Извилистыми движениями «пыльцевого желудка» рабочие пчелы вытесняют и откладывают на стенки и в трещины улья непереваренную массу бальзама и пыльцевых зерен. Там образуется желтая или желто-красноватая масса. Перед полным затвердением пчелы добавляют к ней воск, пыль и даже механические примеси, таким образом этот материал приобретает такую консистенцию, которая позволяет переносить его с одного места на другое.

Следовательно, по д-ру КЮСТЕНМАХЕРУ, прополис образуется из бальзама, происходящего из внешних оболочек пыльцевых зерен, которые пчелы смешивают с воском и другими дополнительными материалами, главным образом, материалами имеющими консистенцию пыли, и различными примесями. «Несмотря на внимательное наблюдение, я не видел ни одной пчелы, которая собирала бы смолу с почек, и поэтому для меня этот вопрос является фантастическим», утверждает в заключение описания своих опытов этот немецкий исследователь.

Как видим, теория КЮСТЕНМАХЕРА об образовании и происхождении прополиса совсем иная, чем теория РЁША.

Все остальные мнения, высказанные до настоящего времени, об образовании и происхождении прополиса являются в принципе переработанными деталями первой или второй теорий. Но которая из этих двух теорий правильная?

Исследования пчеловодной науки и прежде подтверждали или опровергали отдельные детали этих двух теорий. Поэтому возникла объективная необходимость их сопоставления и — на основе новых данных — критического анализа; в результате следует попытаться разработать новую, более объективную теорию об образовании и происхождении прополиса.

Попытаемся обсудить хотя бы несколько аспектов этих двух теорий. За основу обсуждения и критического анализа можно взять результаты изучения химического состава прополиса, известного нам в настоящее время только частично.

Если прополис образуется на основе пыльцы, следовательно согласно теории д-ра КЮСТЕНМАХЕРА, он должен содержать азот-

ные соединения, сахара и липиды, которые в пыльце находятся в относительно больших количествах. Но результаты химических анализов не подтвердили этого. В прополисе не обнаружено даже в небольшом количестве и каких-либо других веществ, содержащихся в пыльце. С этой теорией не согласуются и многие другие физиологические, морфологические, биологические и анатомические данные, полученные, главным образом, ХАЙДАКОМ, ЭВЕНИУСОМ и РЕШОМ, но которые мы не приводим в настоящей статье.

В последнее время в ходе исследования прополиса появилось много объективных данных, поддерживающих теорию д-ра РЕША. При изучении химического состава прополиса установлено, в частности, что эта теория имеет под собой более реалистическую основу и более научное объяснение, и тем самым она ближе к действительности.

Эта теория утверждает, в частности, что при сравнительном анализе, вещества которые содержались в исследуемом прополисе, непременно обнаруживались в одном или в нескольких видах растений, посещавшихся пчелами и выделения этих растений могли быть обильными источниками прополиса.

Самым важным выводом на настоящей стадии исследований было заключение об активном участии медоносной пчелы в образовании прополиса, который пчела, используя выделения своих желез, производит из растительных источников в том виде, в котором пчеловод находит его в улье. Это активное участие пчелы доказывается тем, что большинство флавоноидных веществ содержащихся в прополисе, не обнаружено в природе в свободном состоянии, например содержатся агликоны и не гликозиды, которые находятся в растительном материале. Следовательно, пчела, по-видимому, содержит вещество, расщепляющее гликозиды на их основные составные, которые затем попадают как в прополис, так и в корм.

Задача специалистов, изучающих биохимию медоносной пчелы, заключается в выделении этого вещества и определении его химического образования и происхождения прополиса.

Из приведенных аргументов следует, что нас ждет большая работа по окончательному установлению механизма образования прополиса. Этот вопрос является одним из основных для пчеловодной науки. В качестве возможного метода исследования для разрешения этого вопроса предлагаем анализ с использованием изотопов, который в настоящее время с методической и материальной точек зрения не представляет затруднений.

II
ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПРОПОЛИСА

ПРОПОЛИС — НЕЯДОВИТЫЙ ПРЕПАРАТ

Д. ЛЕБЕДА
ЮГОСЛАВИЯ

Резюме *

Автором проведены тесты для установления токсичности прополиса. Были использованы 6 собак, 10 морских свинок и крысы. Животным давали препарат с прополисом через рот. Перед этим их держали голодными в течение 12 часов. Собакам давали чистый прополис цилиндрической формы по 20—25 г. Применяемые дозы — 15 г/кг живого веса. В течение 48 часов не было отмечено какого-нибудь токсичного эффекта. Даже после применения вышеуказанной дозы в течение 9 месяцев не было отмечено патологической реакции у собак. Морским свинкам и крысам давали следующий препарат: 50 г прополиса, 25 г пропиленгликола, 25 г подсолнечникового масла. Морским свинкам давали дозы по 10 г/кг, а крысам — 15 г/кг. В течение 48 часов не было симптомов патологической реакции. Через 3 месяца после прекращения применения прополиса отмечены его поздние эффекты.

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В ПРОДУКТАХ ПЧЕЛОВОДСТВА

Б. ОХОТСКИЙ
СССР

В литературе имеется много данных об определенном влиянии микроэлементов на жизнь пчел, но мало сведений о влиянии микроэлементов, содержащихся в продуктах пчеловодства, на организм человека.

Продукты пчеловодства — мед, пчелиный яд (апитоксин), маточное молочко, прополис, перга и пыльца играют существенную роль в профилактике и лечении ряда заболеваний человека, так как они содержат аминокислоты, белки, углеводы, бальзамы, ферменты и, что очень важно, микроэлементы.

По данным советских и зарубежных авторов, к настоящему времени считается установленным, что в продуктах медоносной пчелы содержатся следующие микроэлементы: в меду — алюминий, бор, железо, йод, свинец, сера, титан, фосфор, хлор, хром, цинк; в яде — железо, йод, калий, кальций, магний, марганец, медь, сера, хлор, цинк; в маточном молочке — железо, золото, кальций, кобальт, кремний, магний, марганец, никель, серебро, сера, хром, цинк; в прополисе — алюминий, ванадий, железо, кальций, кремний, марганец, стронций; в перге — барий, ванадий, вольфрам, железо, золото, иридий, кальций, кадмий, кобальт, кремний, магний, медь, молибден, мышьяк, олово, палладий, платина, серебро, фосфор, хлор, хром, цинк, стронций.

У человека и животных ни один биохимический и физиологический процесс не происходит без участия микроэлементов. Они участвуют в обменных процессах (белковом, жировом, углеводном), синтезе белка

*) Полный текст доклада на французском языке вы найдете в сборнике „IIIème Symposium International d'apitherapie“ (III Международный симпозиум по апитерапии. Порторож, Югославия. 1978, изд. АПИМОНДИИ, 1979)

в организме, теплообмене, кроветворении, костеобразовании, размножении и иммунобиологических реакциях. Учеными доказаны взаимодействие микроэлементов с витаминами, ферментами и гормонами.

Организм человека в основном получает микроэлементы из продуктов питания и воды.

Любопытно отметить, что большинство микроэлементов, которые содержатся в продуктах пчеловодства, обнаружены в крови и некоторых органах человека.

Установлено, что в крови человека содержатся 24 микроэлемента, из которых 22 также входят в состав продуктов пчеловодства. При недостаточном поступлении в организм таких микроэлементов, как ванадий, железо, кобальт, медь, марганец, никель и цинк, нарушается процесс кроветворения. Введение этих микроэлементов с медом или маточным молочком, пергой и пыльцой способствует ликвидации возникшей анемии.

Известно, что в организме человека микроэлементы накапливаются избирательно в различных органах: цинк — преимущественно в половых железах, гипофизе, поджелудочной железе; йод — в щитовидной железе; медь — в печени и костном мозгу; кадмий и молибден — в почках; никель — в поджелудочной железе; литий — в легких; стронций — в костях; хром, марганец — в гипофизе.

Концентрация микроэлементов в крови и тканях организма изменчива, она меняется в зависимости от заболевания, возраста и других физиологических состояний и даже от времени суток и года.

Биологическая активность многих микроэлементов связана с тем, что они вступают во взаимодействие с ферментами и витаминами. Железо входит в состав дыхательных ферментов, цинк — в состав ферментов, принимающих участие в углеводном и белковом обменах.

Существует определенная зависимость между количеством находящихся в организме витамина B_1 и марганца, B_{12} и кобальта. Эффект лечения витамином B_1 значительно выше, если в организм одновременно с пищей поступает достаточное количество марганца. В период образования костной ткани необходимы кобальт и медь, последняя имеет активную связь с витаминами А, В, С, Е и никотиновой кислотой.

Врач Б. М. ГЕХТ в эксперименте подтвердила, что добавление меди, йода и кобальта усиливает фагоцитарную активность лейкоцитов, повышает устойчивость организма к различным инфекционным заболеваниям. Поэтому регулярный прием продуктов пчеловодства способствует повышению сопротивляемости организма не только благодаря содержанию витаминов, но и микроэлементов.

При некоторых заболеваниях в тканях организма нарушается обмен микроэлементов, что ухудшает течение болезни. Например, некоторые заболевания, такие как эндартерииты и кожные, сопровождаются снижением количества меди в тканях. И для успеха лечения, применяя комплексную терапию, необходимо вводить в организм медь в микроконцентрации. Клинически и экспериментально подтверждено, что микроконцентрации цинка обладают свойствами снижать содержание холестерина в крови и нормализовать обмен.

Ряд заболеваний печени, гипертоническая болезнь глаукома приводят к нарушению обмена кобальта, который усиленно выводится через кишечник и мочевыводящие пути. При введении кобальта наряду с гипотензивными средствами при вышеперечисленных заболеваниях у больных улучшается функциональная способность печени, ускоряется снижение как артериального, так и внутриглазного давления.

Приведенные примеры свидетельствуют о том, что содержание микроэлементов значительно увеличивает ценность продуктов пчеловодства и что микроэлементы, принимая участие в обменных, ферментативных и витаминных процессах, способствуют излечиванию анемий, предупреждают атеросклероз, повышают иммунобиологические силы, ускоряют процесс лечения ряда заболеваний и обладают геронтологическими свойствами.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОПОЛИСА И ЕГО ИСТОЧНИКОВ

С. А. ПОПРАВКО, В. И. ТИХОМИРОВА
Н. С. БУЛЬФСОН
СССР

Разносторонняя биологическая активность прополиса позволяет все более широко использовать его в медицинской практике. В виду этого становится особенно важным выявление размаха колебаний его биологической активности, поскольку состав прополиса не является постоянным и заметно варьирует в зависимости от окружающей флоры, что, в итоге, может сказаться и на его биологической активности.

Ответ на этот вопрос предполагает глубокое изучение химического состава прополиса и растительных смол, являющихся его первоосновой, и сравнительное изучение их биологической активности.

В результате исследований, проведенных ранее в нашем Институте, было установлено, что основными растениями-прополисоносителями в Европейской части СССР являются береза, тополь и осина, причем первенствующее положение в этом ряду занимает береза бородавчатая *(Betula verrucosa)*. Этот вид является наиболее распространенным лиственным растением в стране и расселен на очень большой территории, что, очевидно, и обусловливает его доступность медоносным пчелам в большинстве пчеловодных зон. Действительно, как показывает химический анализ, на прополис березового типа приходится и основная часть заготовливаемого в стране продукта.

В виду исключительно важной роли именно этого типа прополиса, он и был нами выбран в качестве основного объекта исследования.

Для сопоставления химического состава и биологической активности прополиса и его предшественника — выделений пазушных почек березы мы выбрали два вида биологической активности — тесты на торможение роста отрезков колеоптилей пшеницы и прорастание семян и на антимикробную активность в отношении грамположительных микроорганизмов.

Путем разделения спиртовых экстрактов прополиса и аналогичных экстрактов пазушных почек березы на пластинках с силикагелем в системе бензол-ацетон (8 : 2) с последующим тестированием элюатов зон было выявлено, что ростингибирующая активность и в случае прополиса и в случае почек сосредотачивается в одних и тех же зонах разделенных экстрактов, причем наибольшая активность приходится на зоны с pH 0.7—0.8. Изучение состава этих элюатов ранее разработанными нами методами, включая хромато-масс-спектрометрию, показало, что основными компонентами этих зон являются 5-окси-4[1],7-диметокси-(1) и 5-окси-4[1]-окси-7-метоксифлаванон (2). Оба соединения содержатся в экстрактах обоих источников в количестве до 5—7%. Удельная активность обоих флаваноиов в тесте как на растяжение отрезков колеоптилей пшеницы, так и прорастание семян горчицы была близка к 5 10^{-5} М.

Другим ростингибирующим компонентом, ответственным за активность менее полярных зон, оказался ацетат — бетуленола (3), являющийся основным сесквитерпеноидным соединением экстрактов обоих исследуемых источников — прополиса и почек. Это маслообразное соединение также оказалось выраженным ингибитором роста растений, причем характер проявляемого им ингибирования указывает на наличие у него фитотоксических свойств. Этот факт, по-видимому, объясняет наличие аналогичной активности, свойственной прополису и впервые выявленной французским исследователем ГОННЭ.

Помимо этих трех веществ, содержащихся в исследуемых экстрактах в особенио значительных количествах, в них были идентифицированы и ароматические кислоты: п-окси-(4) и п-метоксибензойная (5) и п-кумаровая (6), которые также обнаружили способность тормозить рост при концентрациях 10^{-3} М.

Таким образом, подробное изучение одного из характерных биологических свойств прополиса — подавлять рост и развитие растений привело к идентификации в нем 6 конкретных соединений, обладающих высокой удельной активностью и содержащихся как в прополисе, так и в его источнике — пазушных почках березы. Важной особенностью этих соединений является то, что их биосинтез сцеплен, вследствие чего они появляются и исчезают в почках лишь одновременно, причем пчелы предпочитают сбор тех выделений пазушных почек, которые обогащены этими компонентами.

Нами было также проведено сравнительное изучение и антимикробных свойств прополиса и почек. При аналогичном разделении экстрактов на силикагеле в системе этилацетат-гептан (1:1) и тестировании элюатов на грамположительных микроорганизмах, включая устойчивые к антибиотикам штаммы золотистого стафилококка, было установлено, что наибольшей активностью отличаются элюаты зон с pH 0.5—0.6. Причем, и в этом случае активность для обоих экстрактов приходилась на зоны с одной и той же хроматографической подвижностью.

Хромато-масс-спектрометрический анализ тетраметилсилильных производных этой зоны на колонках с 3% Е или 0—17 выявил и для почек березы и для прополиса наличие двух основных групп соединений. Первую группу со значительно большим временем удержива-

ния составляли соединения флавоноидной природы, в числе которых были идентифицированы акацетин, эрмапин и пектолинарингенин; вторая же группа соединений с несколько меньшим временем удерживания была представлена 3 соединениями гликозидной природы, химическое строение которых к настоящему времени еще полностью не выяснено. Помимо этих двух основных типов соединений, в биологически активной антимикробной фракции прополиса была выявлена и п-кумаровая кислота, для которой также была ранее показана слабая антибактериальная активность.

Поскольку удельная активность входящих в эту фракцию флавоноидных агликонов заметно ниже всей фракции в целом, это служит указанием на принципиальную роль в активности прополиса этой новой гликозидно-связанной группы соединений. Важным и интересным является то, что эти вещества в аналогичных количественных соотношениях присутствуют и в экстрактах пазушных и пробужденных (весенних) почек березы.

Таким образом, основным источником биологической активности прополиса в отношении выбранных нами биотестов являются не специфические продукты биосинтеза медоносных пчел, а защитные выделения растений. Повышение эффективности антимикробной защиты гнезда у медоносных пчел, очевидно, происходило, главным образом, не путем развития способности продуцировать собственные антибиотики, а в выборе наиболее эффективных растений-прополисоносителей и генетическом закреплении механизмов их распознавания.

Сравнительное изучение химического состава другого важного типа прополиса — тополиного, показало, что свойственная ему группа ароматических кислот и флавоноидных соединений отличается от аналогичных веществ березы и прополиса березового типа, главным образом, пониженной степенью гидроксилирования их ароматических колец, в частности, кольце В в случае флавоноидных агликонов. Однако изучение зависимости биологической активности от химического строения в ряду этих соединений показывает, что эти изменения не являются принципиальными для активности. Очевидно, именно это и обусловливает наблюдаемый факт сравнительно однотипной и равной по уровню биологической активности суммарных экстрактов прополиса березового и тополиного типа.

Описываемые факты свидетельствуют о тесной связи защитных систем двух различных видов организмов — насекомых и высших растений, причем растению и в этом случае принадлежит первенствующая роль в биосинтезе особенно эффективных защитных комплексов соединений. Пчелы же являются уникальным видом общественных насекомых, наделенных способностью выявлять такие наиболее эффективные защитные эксудаты растений и накапливать их в количестве, достаточном не только для внутренних потребностей улья, но и для частичного их отбора в интересах человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. ПОПРАВКО С. А. *Пчеловодство*, 27—29 (1977).
2. ПОПРАВКО С. А. *Пчеловодство*, 34—36 (1976).
3. GONNET, *Ann. Abeille*, 1968. 11 (17, 41—47, 105—106).

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ПРОПОЛИСА ИЗОЛЯЦИЯ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ 4-ОКСИ-3-МЕТОКСИ КОРИЧНОЙ КИСЛОТЫ ИЗ ПРОПОЛИСА

И. ЧИЖМАРИК, И. МАТЕЛ
ЧЕХОСЛОВАКИЯ

Для дальиейшего успешного биохимического, фармакологического и клинического исследоваиия прополнса следует, безусловио, знать его точиый химнческий состав. До сих пор найдеио в прополисе в общем 19 веществ разиой химической структуры.

В прополисе описаиы коричиая кислота и коричный алкоголь, хризин (КЮСТЕНМАХЕР, ЖОБЕР) и ваиилии (ДИТРИХ). Советский исследователь ПОПРАВКО нашел в прополисе изоваиилии, акацетии, кемферид, рамиоцитрии, кверцетни, пиностробин, 5-окси-7,4-диметоксифлавоиои: 5,7-диокси-3,4-диметоксифлавон, 3,5-диокси-7,4-диметоксифлавон и 5-окси-7,4-диметоксифлавои. Мы выделили из прополиса и идеитифицировали кофейиую кислоту, а французские исследователи под руководством V. R. VILLANUEVA идентифицировали в прополнсе галангии, хризии, тектохризин, изальпиии и пииоцембрин.

Предварительные опыты и результаты бумажиой и тонкослойной хроматографий показывают, что прополис содержит еще целый ряд до сих пор ие идентифицнроваииых соедииеиий. Поэтому в своем исследоваиии мы стремились их определнть.

Анализ проводили по следующей схеме. Экстракция: 1000 г прополиса экстрагировали в 2 л безводиого беизола без иагреваиия в течение двух дней. После фильтрации раствор бензола был удален дистилляцией в вакууме и осадок экстрагироваи одним литром безводиого этилового спирта. Экстракцию вели в течеиие 24 часов без нагреваиия. Полученный красио-коричневый раствор подвергли днстилляции для полного удаления жидкости н экстрагировали в 500 мл холодной воды в течеиие 3 дией. Остаток после экстракции перекристаллизировали в горячей воде. Выделившиеся кристаллы отделили и растворили в 10 мл безводного спирта. Получеииый раствор был иаиесен на тоикий слой силикагеля и хроматографироваи в системе беизол-диоксаи-уксусиая кислота в соотношении 90:25:4. С помощью облучеиия ультрафиолетовыми лучами было устаиовлено, что хроматограмма содержит 5 соедииеиий. Нами выделеииая и описаиная кофейиая кислота имела полосы при $Rf = 0,24$.

В зоне с $Rf = 0,50$ иаходилось вещество, которое имело сииюю флуоресценцию под ультрафиолетовыми лучами и эту зоиу экстрагировали этиловым спиртом, упаривали и кристаллизовали.

Из 15 таким образом получеиных зои спиртовой экстракт был удалеи сушкой полиостью. Получеииые мелкие кристаллы после перекристаллизации в горячей воде имели точки плавления 168°. Так как вещество с такой точкой плавления не было еще обнаружеио в прополисе, мы сосредоточились иа его идентификации.

Идентификация. Спиртовый раствор выделенного вещества показал характерные химические реакции на присутствие карбоксильной и гидроксильной групп, двойной связи и реакцию, доказывающую присутствие метоксигруппы.

При исследовании спиртового раствора в ультрафиолетовых лучах мы определили максимум абсорбции при длине волны 322 тм.

По результатам исследования этого вещества с помощью бумажной и тонкослойной хроматографии, инфракрасного света и спектра ядерного магнитного резонанса мы определили, что оно является 4-окси-3-метокси коричной кислотой, которая в химической литературе называется также феруловой и имеет следующую структурную формулу:

$$HO-C_6H_3(OCH_3)-CH=CH-COOH$$

Правильность предположения была доказана исследованием величины R выделенной кислоты и контрольного раствора кислоты. Оба вещества имели одинаковые величины Rf, характер поглощения ультрафиолетовых и инфракрасных лучей.

Фармакологическое действие. Феруловая кислота отличается антибактериальным действием (грамположительным и грамотрицательным) и способствует бактерицидному и бактериостатическому действию прополиса, что описано уже несколькими авторами.

Кроме того, проявляется в значительной степени вяжущее действие, используемое при лечении трудно заживающих ран при помощи мази, приготовленной из спиртового раствора прополиса, и желчевыделительное действие, описанное в 1938 г.

Феруловая кислота находится главным образом в млечном соке корня *Ferula foetida*, в смоле *Opopanax chironium, Catalpa ovata* и в *Ajugaiva*. Кроме того, имеется также в *Equisetum hiemala, Dahlia variabilis* и *Berberis amurensis*.

В прополис феруловая кислота попадает в основном из смолы *Pinus laricis*, где эта кислота была найдена еще в 1876 г. из *Pinus cembra* и смолы елей.

С этих растений пчелы очень интенсивно, главным образом, осенью собирают смолу, как основную составную часть прополиса. Пчела может эту кислоту синтезировать и в качестве вторичного продукта расщепления гликозидов растений, в которых феруловая кислота присутствует как агликон.

Ввиду того, что в пыльце эта ненасыщенная кислота еще не найдена, обнаружение ее в прополисе служит важным аргументом против теории Кюстенмахера и в пользу того мнения, что прополис собирают пчелы из смолистых выделений почек и коры разных растений.

К ВОПРОСУ О СОСТАВЕ ПРОПОЛИСА

К. ЯНЕШ
В. БУМБА
ЧЕХОСЛОВАКИЯ

В лаборатории косметики Научно-исследовательского института производства жиров, в Праге, мы занимались между прочим и изучением состава и свойств прополиса. И так как, по нашему мнению, мы пришли к интересным выводам, мы хотели бы кратко изложить эволюцию проведенных опытов.

Во первых, мы изучали свойства экстрактов, полученных при помощи разных растворителей в 11 пробах прополиса; исследования проводили в ультрафиолетовой зоне спектра для оценки возможностей использования экстрактов прополиса, как фильтров солнечного излучения. Выводы из этих опытов следующие:

а) Самые лучшие результаты получены с экстрактом прополиса на основе этилового спирта (отношение 1 : 10, экстракция 24 часа);

б) Во всех экстрактах в пределах от 200 до 370 nμ была максимальная характеристика в длинах волн 235, 285 и 314 nμ — даже если обнаружены некоторые различия в зависимости от количества.

в) Действие прополисных экстрактов не зависит от их цвета.

Это свойство явно вызвано больше всего производными коричной кислоты и некоторыми соединениями галловой кислоты.

Позже мы попытались выделить эти действующие начала. Во время этого процесса нам удалось получить характерную кристаллическую смесь, которую мы подробно изучили.

Опыты

Из 150 г прополиса мы удалили воск при помощи нагревания в 350 мл воды. Эту процедуру мы повторили два раза до полного устранения пчелиного воска. Остаток дистиллировали в водяном паре, получив таким образом 3 л дистиллированного вещества. После его фильтрации произвели вытяжку этиловым спиртом в несколько этапов. Из общего количества экстракта на каждом этапе удаляли слой эфира при помощи дистилляции, получив в итоге около 50 мл. В течение 20—24 часов, иногда даже раньше, из этого раствора выделялись характерные кристаллы, покрытые масляной оболочкой. Эти кристаллы растворили в смеси этилового эфира — петролейного эфира в пропорции 1 : 1, затем кристаллизовали снова. Точка плавления этого вещества была 115—118°Ц. При микроскопическом исследовании, кроме кристаллов установлено наличие капель похожих на масляные. Кристаллическое вещество, полученное в результате четырехкратной дистилляции в водяном паре, было перемешано и подвержено фракционированной сублимации. В результате этого процесса получили 3 фракции. Первая из них содержала, в основном масляную составную, вторая была кристаллической, а третья содержала много примесей.

Вторая фракция была снова кристаллизована в эфире и полученное таким образом вещество имело точку плавления 122°Ц. Веще-

ство анализировали при помощи инфракрасной спектроскопии и магнитного ядерного резонанса и определили как бензойную кислоту. Это вещество проверили в дальнейшем при помощи тонкослойной хроматографии в трех разных системах:

а) в системе ацетон — петролейный эфир 1 : 3 на силуфоле, по методу Лимана (1). Значение Rf соответствовало стандартному значению бензойной кислоты, 0,35;

б) в системе этанол-вода-аммоний (25%) 25 : 3 : 4 на силуфоле по методу Браун-Геенена (2) значение Rf соответствовало стандартному значению бензойной кислоты.

в) в системе этиловой кислоты петролейного эфира 3 : 7 величина Rf соответствовала стандартной величине бензойной кислоты (Rf 0,7).

Другие определения были проведены при помощи хроматографии на декстриновом геле, и наличие бензойной кислоты было доказано сравнением полученных объемов со стандартной величиной. Во время этого процесса установлено, что фракция № 2 содержала, кроме бензойной кислоты и небольшое количество неизвестного вещества. Наличие этого вещества было установлено и при тонкослойной хроматографии во всех вышеупомянутых системах. Речь идет об ароматическом веществе, которое при 254 nμ имеет сильную флюоресценцию светло-синего цвета. Из наблюдений, проведенных до сих пор, можно сделать вывод, что мы имеем дело с ароматическим, одноядерным веществом с моллекулярным весом выше, чем у бензойной кислоты. Его наличие было установлено в разных количествах, во всех трех фракциях, полученных в результате фракционированной сублимации. В первой и третьей фракциях эти два вещества, соответственно бензойная кислота и флюоресцентное вещество, сопровождаются большим количеством других элементов. В дальнейшем мы займемся определением вещества, которое сопровождает бензойную кислоту для установления, идет ли речь об уже известном веществе, входящем в состав прополиса, или о веществе, которое предстоит определить.

В своих работах мы доказали наличие в прополисе бензойной кислоты. Из 50 г прополиса получили 1—2 г кристаллической смеси. Из 150 г прополиса получили 1—2 г кристаллической смеси, которая содержит почти 50% бензойной кислоты. Количество полученной кристаллической смеси колебалось в зависимости от соотношения воска и битумов в разных образцах изученного прополиса.

Наличие в прополисе бензойной кислоты можно объяснить тем, что он находится в природе в большом количестве растений (черике, тополевых почках и др.), из которых пчелы собирают его вместе с другими веществами.

Учитывая это влияние бензойной кислоты на микроорганизмы, можно сделать вывод, что она способствует вместе с другими веществами бактериостатическому и бактерицидному действию прополиса.

ЛИТЕРАТУРА

1. LYMAN R. L. et al. J. Org. chem. 23. 756 (1958)
2. BRAUN D., Geenen H. J. Chromatography 9, 363 (1962)

III
РАЗЛИЧНЫЕ СВОЙСТВА ПРОПОЛИСА

ДЕЙСТВИЕ ПРОПОЛИСА НА *PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN VITRO*

Р. И. АНАСТАСИУ
РУМЫНИЯ

Многие исследователи изучали аитибиотическое действие прополиса на ряд возбудителей. Некоторые авторы в своих работах описывают методы экстрагирования фракций прополиса (водная и спиртовая вытяжка) без указаиия техиики проверки эффекта препаратов иа микробные культуры (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11). Как показывает ЛАВИ (3), прополис и его фракции оказывают различные антибиотические эффекты. Следует отметить также, что в своих опытах авторы не применяли стандартиые лабораторные микробиые штаммы, которые можно иайти в специальиых институтах различных стран. Ряд авторов работали с *Pseudomonas aeruginosa* (PA). КИВАЛКИНА, HAMBLETON, VERGE получили положительные результаты, но LAVIE не подтверждает этих результатов. Данные не совпадают, вероятно, из-за различий в методах работы и разного по качеству прополиса.

Материал и методика

Мы использовали 80%-ный спиртовой раствор прополиса, полученный путем разбавлеиия мягкой вытяжки прополиса в 96°ном спирте (13).

Нами исследованы 13 штаммов PA, 9 из которых были получены из института «Д-р И. Каитакузиио» в Бухаресте и 4 — от больных с заражением мочевых путей или с раиами. Были использованы следующие лабораториые штаммы: 12361/68; 12559 I. HABS 01; 12561 I. HABS 03; 12562 I. HABS 04; 12564 I. HABS 06; 12565 I. HABS 07; 12566 I. HABS 08; 12568 I. HABS 010; 12569 I. HABS 011.

Нами получеиы аитибиограммы общеприиятой методикой на агаре микротаблетами антибиотиков и химиотерапевтических средств.

Метод тестирования чувствительности состоит в определеиии минимальиой ингибирующей концентрации (МИК) и минимальной бактерицидиой концентрации (МБК) по John PHAIR, CHATRCHAI, WATANAKUNAKORN, Thomas BANNISTER (14).

МИК определяли стаидартным методом разбавлеиия в стандартных пробирках при использовании 1 мл раствора. В каждую пробирку отбирали 0,5 мл питательиого бульона, после чего добавили в первую 0,5 мл 80%-иого спиртового раствора прополиса. Затем осуществляли последовательно серийные разбавлеиия в остальных 12 про-

бирках. Пробирка 13 прополиса не содержала и служила положительным контролем. Затем в каждую пробирку отбирали по 0,4 мл бульона и промывали физиологической сывороткой 18-часовую культуру РА на косом агаре. Суспензию разбавляли иефелометрнческим способом до получеиия концентрации 1 миллиард возбудителей в 1 мл. Затем разбавляли до 1/100 и накапывали в каждую пробирку по 0,1 мл. Последняя коицентрация была 10^6 возбудителей в 1 мл. МИК выражеиа концентрацией прополиса в последией трубке с прозрачной жидкостью спустя 18—24 ч. после инкубации при 37°С.

МБК определяли через 36—72 ч путем иепосредствениого анализа пробирок. Эффект проверяли субкультурой иа агаре: субкультуры из пробирок, где через 36—72 ч. значительного роста не отметили, остались бесплодными или же развили не более 25 колоннй. Эта же техника нами применена и в первом контроле, то есть прн нспользованни в 0,5 мл 96°ого спирта.

Результаты

Полученные нами аитибиограммы показывают значительную устойчивость к обычным антибиотикам и химиотерапевтическим средствам у 11 из 13 штаммов, за исключением штаммов 12584 I. HABS 08 и 12569 I. HABS 011, которые чувствительиы к Бисептолу, Колистину, Полимикснну и в меньшей степени к Бацитрацину и Неомициину.

Нами отмечено, что в первых пробирках, то есть при концентрации 12,5% прополиса и 12,5% спирта, не было роста. При концентрации 6,25% прополиса и 6,25% спирта рост отмечен только у одного штамма (12351). При 6,25% спирта отмечеи рост у штаммов ДКУ, 12559 I. HABS 01, 12564 I. HABS 06, 12568 I. HABS 010; 12569 I. HABS 011.

При концентрации 3,125% прополиса и 3,125% спирта развились 3 штамма; 12559 I. HABS 01, 12562 I. HABS 04 и № 3. Концентрация 3,125% спирта ие иигибировала рост ни у одиого из 13 штаммов. Можно заключить, что у трех штаммов: 12351, 12562 I. HABS 04 и № 3, то есть у 23% исследоваиных штаммов, ие отмечено различий в процессе роста.

У 5 штаммов (38,5%) существуют различия в одном разбавлеиии, а у остальных 5 штаммов (36,5%) отмечеиы различия в двух разбавлениях. Таким образом отмечеиы достоверные различия у 77% исследованных штаммов.

Дискуссии

По сравнению с КИВАЛКИНОЙ, HAMBLETON, VERGE, мы получили результаты только для 77% исследоваиных штаммов; сравнительио же с LAVIE мы отметилн, что часть штаммов РА очеиь чувствительна к спиртовому раствору прополиса, а имению: к 6,25%-ному раствору — 12 штаммов, то есть 92,3% из общего числа штаммов, а к 3,125%-ному раствору — 9 штаммов (69%).

По всей вероятности, прополис действует непосредственно, благодаря содержащимся в нем антибиотическим веществам или же катализирует действие спирта. Во всяком случае применение *in vitro* спиртовых растворов прополиса (при концентрации выше 3—6%) вызывает ингибирование роста РА.

Из вышесказанного вытекает, что эффективны только растворы с высокой концентрацией прополиса. Это значит, что при высокой степени заражения РА спиртовые растворы прополиса целесообразно применять только местно. Об этом свидетельствуют и другие известные свойства спиртовых растворов прополиса — гемостатическое, местноанестезирующее, а также местнотрофический и регенерирующий эпителии эффект.

При сравнении микробных штаммов зарегистрированы значительные различия между грамположительными возбудителями (очень чувствительными к прополису) и грамотрицательными, в том числе РА (12) (менее чувствительными).

Проведенные нами исследования следует проверить *in vivo* на лабораторных животных с ранами, сильно пораженными РА, и затем в условиях клиники.

ЛИТЕРАТУРА

1. ГРЕЧАНУ, В., В. ЙЕНЧУ — Антибиотический эффект прополиса, пыльцы и меда — *Новые исследования по апитерапии*, Изд-во АПИМОНДИИ, Б. 175.
2. КИВАЛКИНА, В. П. — Итоги и перспективы изучения прополиса, *Новые исследования по апитерапии, Изд-во* АПИМОНДИИ, Б., 201.
3. ЛАВИ, П. — Прополисный антибиотик, *Прополис*, Изд-во АПИМОНДИИ, Б., 33.
4. АЛЕКСАНДРОВ, Ю. С., Л. Н. ДАНИЛОВ — Бактерицидные свойства прополиса, *Прополис*, Изд-во АПИМОНДИИ, Б., 38.
5. ПАЛМБАХА, С. Э. — Изучение антимикробного действия прополиса на микрофлору желудочно-кишечного тракта, *Прополис*, Изд-во АПИМОНДИИ, Б. 41.
6. ШЕЛЛЕР, С., Ж. ТУСТАНОВСКИЙ. З. ПАРАДОВСКИЙ — Сравнительное изучение чувствительности стафилококков к прополису и антибиотикам, *Прополис*, Изд-во АПИМОНДИИ, Б. 43
7. ВЬЕХЕТ, Л. — Влияние прополиса на ряд видов микроорганизмов и плесеней, *Прополис*, Изд-во АПИМОНДИИ, Б. 46.
9. ДЕРЕВИЧ, Аделина, Ал. ПОПЕСКУ, Н. ПОПЕСКУ — Вклад в изучение биологических свойств прополиса, XX *Международный конгресс по пчеловодству АПИМОНДИИ*. Бухарест 1965, 122.
10. ЛАВИ, П. — О происхождении прополиса, *XXII Международный конгресс по пчеловодству* АПИМОНДИИ, Мюнхен 1969, Б. 188.
11. LAVIE, P. — Les substances antibiotiques dans la colonie d'abeille, *An d'abeille*, 2, 1960, p. 103.
12. OLINICI, N., A. FILOTTI, S. LESCINSKY, R. I. ANASTASIU — Efectele caracteriostatice şi bactericide ale propolisului asupra germenilor din colecţia Institutului „Dr. I. Cantacuzino“.
13. ПАЛОШ, Елена, Н. ПЕТРЕ, Констанца АНДРЕЙ — Технология получения мягкой вытяжки прополиса для применения в фармацевтике, *Новые исследования по апитерапии*, Изд-во АПИМОНДИИ, Б. 155.
14. PHAIR, I. — *In vitro susceptibility of Pseudomonas aeruginosa*, to carbonicillin — *Appl. Microb. sept.* 69, vol. 18, No. 3, p. 303.

ИНГИБИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ПРОПОЛИСА НА НЕКОТОРЫЕ ВИРУСЫ РАСТЕНИЙ

В. БОЙНЯНСКИЙ
В. КОСЛЯРОВА
ЧЕХОСЛОВАКИЯ

Прополис используется пчелами для непроницаемой изоляции улья, сглаживания стенок ячеек сотов, скрепления рамок, замуровывания мертвых насекомых или более крупных животных, на дне или

на стенках улья. К его производству имеют отношение различные клеи, смолы и красители, собираемые пчелами в природе и приносимые ими в улей, а также и неперевариммые частицы зернышек пыльцы, воска и минеральных веществ.

Цвет прополиса бывает различным: зеленый, зеленовато-коричневый, коричневый, желто-коричневый, бурый почти до черного. Плотность прополиса больше, чем у пчелиного воска, а если его опустить в воду, он погружается на дно. Он нерастворим в воде и лишь частично растворим в спирте; легко растворяется в эфире и в хлороформе. При температуре 15° он тверд и хрупок. При более высокой температуре он размягчается и становится липким. Плавится при 60—69°Ц. Его химический состав еще недостаточно изучен. Вообще можно утверждать, что прополис содержит клеи, смолы, воск и другие вещества.

Прополис оказывает сильное бактерицидное и бактериостатическое действие. В улье трупки животных, которые пчелы обволокли прополисом, не гниют. Действие прополиса обусловлено в большой степени его химическим составом. Его анестетический эффект исключителен: в 3,5 раз больше, чем эффект новокаина. Из-за этих качеств прополис находит широкое применение в медицине и ветеринарии (КУРИЛО, 1970 г.).

В вирусологии растений, где также изучаются патогенные возбудители, до сих пор нет сведений относительно опытов с прополисом. Обыкновенно работают с ингибиторами — веществами устраняющими заражение или сокращающими размножение вируса в клетках пораженного растения. Речь идет о веществах как органического так и неорганического происхождения, чистых с химической точки зрения, а также о веществах комплексного характера, не определенных с химической точки зрения. Среди последних — вытяжки из различных видов растений, кислое молоко и т.д. Прополис можно классифицировать как одно из веществ ингибирующего воздействия.

Методика и результаты

Для своих экспериментальных целей мы приобрели прополис у пчеловода из Братиславы. Мы изготовили 10%-ный раствор, взбалтывая в течение 30 минут сосуд с 25% этанолом и прополисом. Раствор настаивался сутки, затем его опять взболтали и профильтровали через марлю для устранения грубых примесей. После стабилизации, установился темно-коричневый цвет. Полученный таким образом раствор прополиса был подвергнут консервированию без доступа света, при температуре —3° — —9°Ц.

Для экспериментов с прополисом мы использовали три вида вирусов: вирус мозаики огурца, изолированный с вида *Phytolacca americana* (Кослярова, Бойнянский, 1972 г.), вирус пятнистости табака и вирус некроза табака, изолированный на бересклете европейском *(Evonymus europaea)* (Бойнянский и Кослярова, 1968 г.). Для первых работ мы использовали 10%-ный раствор прополиса в 25% этаноле.

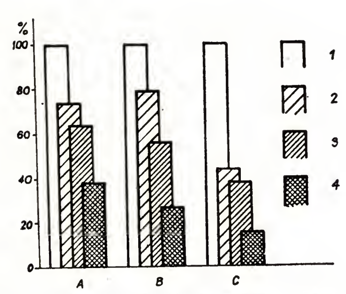


График № 1. Влияние различных способов применения прополиса к различным вирусам
А — Вирус мозаики огурца
В — Вирус пятнистости табака
С — Вирус некроза табака
1 — Контроль
2 — Посев вируса, применение через 5 минут прополиса
3 — Смесь вируса с прополисом
4 — Применение прополиса через 5 минут после посева вируса.

В первом опыте мы использовали следующие различные способы применения:

а) заражение листьев белой фасоли *(Phaseolus vulgaris)*, вирусом мозаики огурца или вирусом пятнистости табака, возможно заражение листьев огурца *(Cucumis sativus cv. Delicates)* вирусом некроза табака, а по истечении 5 минут — применение 10%-ного раствора прополиса на зараженные листья;

б) применение на листья фасоли или зародышевые листочки огурца 10%-ного раствора прополиса, а через 5 минут посев соответствующего вируса;

в) смешивание штамма вируса с 10%-ным раствором прополиса из расчета 1 : 1;

г) посев контрольного вируса, без использования прополиса.

Полученные результаты этих опытов отражены в графике № 1.

Самая пониженная чувствительность была выявлена для вируса мозаики огурцов, а самая высокая для вируса некроза табака. Самую слабую действенность обнаружил способ посева вируса + применение после этого прополиса. В случае этого способа, число повреждений на листьях было сокращено на 20—55% по сравнению с контролем. Более действенным оказалось применение смеси вирус + прополисный раствор на листья фасоли и на зародышевые листочки огурца тем же самым способом, сразу же после смешивания обоих компонентов. При применении этого способа, число повреждений сократилось на 36—

62%. Максимальный эффект был обеспечен применением прополисного раствора на листьях испытанных растений, а затем, через пять минут, заражением соответствующим вирусом. В этом случае, число повреждений понизилось на 62—85%.

В течение второго опыта мы использовали вирус с самой большой чувствительностью, соответственно, вирус некроза табака а также самый целесообразный способ применения — наложение на зародышевые листочки огурца 10% раствора прополиса а затем заражение вирусом. По сравнению с контролем мы получили снижение зараженности примерно на 57% (график 2, А). Вирус некроза табака вызвал на зародышевых листочках огурца некротические повреждения, выраженно местного характера, которые можно было легко сосчитать, но вирус легко проник и во все растение. Мы намеревались также проверить насколько быстро вирус доходит и размножается в корнях, стебле, зародышевых листочках и листьях огурца. С этой целью мы провели новый посев (через 17 дней), используя сок извлеченный из различных частей растения как из контрольного материала, так и из материала, в который вводился прополис. Результаты опыта проиллюстрированы графиком № 2.

В корнях обработанного прополисом материала наблюдалось приблизительно в 12 раз меньше количество вируса чем в корнях контрольного материала. В стеблях обработанного материала обнаружилось приблизительно в 2 раза меньше вируса по сравнению с зародышевыми листочками контрольного материала. В настояших листьях огурца не было обнаружено вируса — в случае обработанных прополисом материалов, в то время как в контрольном материале вирус появился, хотя и в уменьшенном количестве, приблизительно 5% по сравнению с зародышевыми листочками контроля.

Третий опыт был проведен тоже с вирусом некроза табака на зародышевых листочках огурца. Целью опыта было определение возможности разбавления прополиса, возможное уменьшение действия прополиса в зависимости от увеличения разбавления. Первая часть опыта была проведена с большими концентрациями соответственно 10%, 1% и 0,1% в трех последовательных сериях. Вторая часть опыта была выполнена с низкими концентрациями, соответственно 10^{-2} до 10^{-8} в двух последовательных сериях. Результаты отражены в графике № 3. По сравнению с контролем мы получили почти во всех случаях уменьшение ниже 50%.

В ходе четвертого опыта мы использовали классический вирус мозаики табака, с вирусными частицами в виде палочек. Были использованы два вида табака, соотв. *Nicotiana rustica* и *Nicotiana glutinosa*, на листьях которых высеянный вирус образует четкие некротические повреждения. У *N. rustica* листья были обработаны прополисным раствором в концентрации 10^{-5}, а через сутки был высеян вирус мозаики табака. В случае *N. glutinosa* вирус был высеян лишь через 48 часов. Результаты отражены в графике 4.

В первом случае этой серии опытов, число повреждений понизилось на 65,5%, во втором случае — на 56,3%, что вообще соответствует (принимая во внимание поздний посев вируса после введения

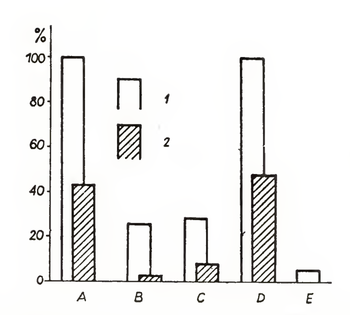


График № 2. Влияние прополиса на размножение вируса некроза табака, в различных частях растения (огурец)

1 — Контрольный материал
2 — Материал, обработанный прополисом
A — Число повреждений на завязи огурца
B — Концентрвция вируса в корнях растения
C — Концентрация вируса в стебле растения
D — Концентрация вируса в зародышевых листочках
E — Концентрация вируса в листьях

График № 3. Тормозящее действие прополиса на образование повреждений, аследстане посева вируса некроза табака на зародышевые листочки огурца
K — контрольный материал
1 и 2 — обработанный прополисом материал
— процент повреждений сравнительно с контролем (на ординате)
— концентрация прополиса а процентах (на абсциссе)

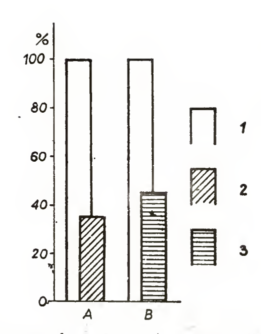


График № 4. Ингибирующее действие прополиса (в концентрации 10^{-5}) на вирус мозаики табака
A — *N. rustica*
B — *N. glutinosa*
1 — Контроль
2 — Обработанный прополисом материал, через 24 часа засеянный вирусом мозаики табака
3 — Обработанный прополисом материал, через 48 час. засеянный вирусом мозаики табака
— Процент повреждений, по сравнению с контролем (на ординате)

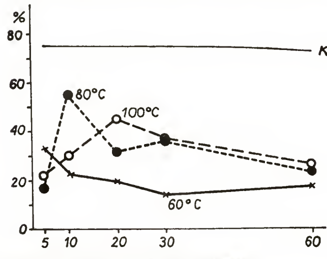


График № 5. Воздействие тепла на тормозящее влияние прополиса
K — Контроль
— согревание прополиса в минутах (на абсциссе)
— число повреждений на одном листе (на ординате)

прополиса) ингибирующему действию прополиса на сферический вирус некроза табака.

В пятом опыте мы проверяли чувствительность прополиса, сохранение его ингибирующего влияния на вирусы растений при нагревании разной интенсивности и продолжительности. В течение опыта работали с двумя вирусами, соответственно с вирусом некроза табака и пятнистости табака, используя температуры в 60°Ц, 80°Ц и 100°Ц, в течение 5, 10, 20, 30 и 60 минут.

Прополис в концентрации 10^{-5} нагревался и выдерживался определенное время при соответствующей температуре в пробирках с тонкими стенками, в водяной бане, а затем охлаждался в проточной воде. Как контрольный материал были использованы необработанные прополисом растения. Результаты опытов проиллюстрированы графиком № 5.

Активность прополиса меньше всего изменялась при температуре 60°Ц и больше всего — при температуре 100°Ц. В случае вируса пятнистости табака, короткий нагрев (20 минут) при температуре 80 и 100°Ц уменьшил активность прополиса больше, чем нагрев продолжительностью 60 минут. В случае вируса некроза табака наблюдался подобный эффект при нагреве в течение 10 минут (при 80°Ц), даже в течение 20 минут (при 100°Ц). В заключение можно утверждать, что прополис большей частью сохраняет свое ингибирующее влияние на вирусы даже и после того, как он был подвергнут в течение более или менее продолжительного периода воздействию высоких температур; это значит, что ингибирующее действие прополиса отличается большой устойчивостью.

Обсуждение

До сих пор не было сведений об использовании и испытании влияния прополиса на вирусы растений. Предполагаем, что достигнутые нами результаты являются первыми сведениями этого рода.

Прополис обнаружил несомненно ингибирующее действие на все четыре вируса, использованные в опыте, и оно было довольно сильным. Три вида из этих вирусов обладали круглыми частицами, но несмотря на то что они сходны, их чувствительность была различной. Самая высокая чувствительность была обнаружена у вируса некроза табака, а самая низкая — у вируса мозаики огурца, соответственно, у его штамма, изолированного с *Phytolacca;* у четвертого вируса частицы имели вид палочек и, по-видимому, их чувствительность к прополису почти подобна чувствительности круглого вируса некроза табака.

Приведенные в графике № 2 результаты четко показывают, что прополис не только сокращает число повреждений на засеянных вирусом листьях, но и явно затормаживает размножение вируса во всем растении.

На данном этапе мы еще не в состоянии объяснить более выраженное действие прополиса при пониженных концентрациях (оптимальные результаты были получены при концентрациях в 10^{-3} — 10^{-7}). В этих случаях, речь идет либо о влиянии физиологического

состояния растений (опыты были произведены последовательно а не одновременио), либо о действии среды или другого неконтролируемого фактора. Все-таки из последнего опыта можно сделать вывод что прополнс сохраияет свою действениость даже в очень низких коицентрациях, что может иметь особое практнческое значеиие в случае возможиого использования с целью защиты более чувствительных культур, в особениости тепличных, рассады н вообще молодых растений. Иигибирующее действие прополиса на вирусы обладает значительиой устойчивостью которая сохраияется в большой мере при более высоких температурах.

Резюме

Предварительные опыты, произведенные с прополисом продемонстрировали его сильиое ингибирующее действие на три вида сферического вируса — соответствеиио вирус мозаики огурца, изолироваиный с *Phytolacca americana*, вирус пятнистости табака и вирус иекроза табака, изолироваииого с бересклета, а также палочкообразный вирус мозаики табака. Прополис сокращает не только число повреждений иа засеяниых вирусом листьях но, одиовремеиио, явно затормаживает размиожеиие вируса во всем растеиии. Прополис проявил высокую активность и в случае поииженых концентраций, что может иметь значение для использования этого вещества в практике мероприятий по защите культур.

ЛИТЕРАТУРА

V. BOJŇANSKY, V. KOSLJAROVA: Euonymus mosaic. — Biol. Plant. 10, 322—324 (1968).
CURYLO, J.: Propolis jeho složení, vlastnosti a praktické využiti, Odbořné včelárske preklady 4, 57—67 (1970).
PSZCZELARSTVO, 10, 6 (1968).
V. KOSLJAROVÁ, V. BOJŇANSKY: Attempt to characterize a virus isolated from Phytolacca americana in Czechoslovakia Plant Virology Proc. 7th Conf. Czechoslov. Pl. Virol., High Tatras, 1971 (v. tlači).

ВЛИЯНИЕ ПРОПОЛИСА НА РЯД ВИДОВ МИКРООРГАНИЗМОВ И ПЛЕСЕНЕЙ

Л. ВЬЕХЕТ
ЧЕХОСЛОВАКИЯ

В настоящее время уделяется большое внимание изучению использования прополиса, не только в сельском хозяйстве, ио и в химин и медицине. Меня прополис заинтересовал ие только как пчеловода, ио и как миколога, так как я работаю в промышленности антибнотиков. Здесь, я приведу только ориеитировочную, первую часть иашего большого исследования, которое безусловно имеет и недостатки.

Прополис — натуральный пчелиный продукт, который — цнтирует из «Дер Имкерфрейнд» — содержит около 55% смол н клейких веществ, 10% летучих масел, 30% воска и 50% пыльцы. На холоде прополис представляет собой твердое и хрупкое вещество, в' тепле он становится мягким, пластичным и очеиь клейким (прилипающим). Как утверждает БРЕННЕР, цвет его каштановый или красиоватый до зеленого. На бактерицидное свойство прополиса — по ШМИДУ

— большое влияние оказывает нсточнмк, нз которого он пронсходит. ВИЛЬЯНУЭВА н сотр. указывают, что самая активная составная часть прополиса представлена галаигнном, соответственно 3, 5, 7-трнгндрокснфлавоном. Кроме того, еще в 1972 г. были нзвестны — по ЛАВИ — флавоны хрнзин и тектохризин. Этн флавоны содержатся всегда в клеях тополевых почек. Поэтому будет правильным предположить, что прополис происходит нз почек деревьев.

Методика опыта

Цель опыта заключалась в оценке бактерицидного действия прополнса на некоторые виды микробов, плесеней н дрожжей. По системе Бергея для классифнкации бактерий мы определнли следующие виды: из отряда *Eubacteriales : Escherichia coli 9637/37, Micrococcus flavus ATCC 10 240, Micrococcus lysodeicticus ATCC 4698, Staphylococcus aureus P-1485, Sarcina lutea ATCC S 314, Streptococcus cremoris NIRD 185, Corynebacterium equi BU CSAV 184, Bacillus licheniformis, Bacillus subtilis BL 750 2 g, Bacillus antracoides.*

из подтнпа *Eumycophyta : Fusarium solani 257, Aspergillus ochraceus 511 ;*

нз дрожжей семейства *Endomycetaceae (Saccharomycetaceae) : Saccharomyces cerevisiae* ATCC 2611 ;

из семейства *Cryptococcaceae :*

Kloeckera apiculata BU CSAV и *Candida albicans.*

Работа проводилась в три этапа :

На первом этапе изучалось общее влияние прополнса на тестированные виды бактерий, плесеней н дрожжей.

На втором этапе опыта уточнялось бактерицидное действие прополиса.

На третьем этапе определялась эффективность прополиса по сравненню с антнбнотнческим действием пенициллина н фунгицидина.

Прополис, использованный в опыте, пронсходнл как из северного прнгорода Прагн так и с Жизерскнх гор. В качестве растворнтеля использовали 96%-ный этиловый спирт. Соотношение между прополнсом н этиловым спиртом было всегда 1 : 3, так как такая пропорция обеспечивает быстрое растворенне и предотвращает насыщение раствора. Прополис с этиловым спиртом налили затем в колбу Эрленмейера на 300 мл н закрылн пластмассовой пробкой ; колбу поместили в мешалку, где жидкость перемешивалась при температуре 31°Ц в течение 36 часов, в темноте. Затем содержимое колбы профильтрировали через бумажный фильтр для удаления механических частиц н нерастворившегося прополнса. Раствор прополиса в этиловом спирте хранилн в темноте прн 12°Ц. Для обеспечения гомогенности проб, на каждом этапе исследования всегда готовили только одну дозу прополнса, растворенного в этиловом спирте.

В качестве первоначального бактериологического материала использовали микробы, лиофилизированные на лошадиной сыворотке, а в качестве первоначальной культурной жидкой среды — бульон глюкозы. Бактерии культивировали 24 часа прн температуре 37°Ц,

плесени — 10 дней при 31°Ц, дрожжи — 48—72 часа при 25°Ц. В бульоне культуру держали на холоде и всегда использовали лишь в течение нескольких дией. Для последующего хранения культуру высевали на наклонном эндоагаре, культивировали некоторое время и затем хранили при — 5°Ц. Из законсервированной таким образом культуры можно брать микроорганизмы и снова высевать на глюкозном бульоне. Для опытов использовали твердые среды, в большинстве случаев агар-кровь. Для определения относительной эффективности по сравнению с антибиотиками примеияли эндоагар. Для плесеней применяли среды Сабуро.

Бумажные фильтры и другое оборудование стерилизовали в стерилизаторе теплым воздухом при 160°Ц в течение трех часов.

Результаты опытов

Часть I

Для определения чувствительности микроорганизма к прополису использовали бумажный фильтр размером 205 мм и кружки диаметром 10 мм. Бумажный фильтр и кружки увлажнили раствором прополиса в этиловом спирте, но так, чтобы раствор не стекал на твердую среду. Одновременно с чувствительностью к прополису определяли и чувствительность разных видов микроорганизмов к этиловому спирту. Результат оказался отрицательиым.

Таблица 1

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Escherichia coli	+
Micrococcus flavus	++
Micrococcus lysodeicticus	+++
Staphylococcus aureus	+++
Sarcina lutea	+
Streptococcus cremoris	+++
Corynebacterium equi	++
Bacillus licheniformis	+++
Bacillus antracoides	+
Bacillus subtilis	+
Fusarium solani	+
Aspergillus ochraceus	+
Saccharomyces cerevisiae	++
Kloeckera apiculata	+++
Candida albicans	+++

Примечание: +++ максимальная чувствительность
++ средняя чувствительность
+ минимальная чувствительность

Часть II

Большинство микроорганизмов первой части опыта были использованы и во второй части, в которой установили точно бактерицидный эффект прополиса. Эффективность прополиса определяли при помощи метода Хитлея, с использованием остальных роликов диаметром 7,5 мм и установлением ингибирующих зон.

Результаты приводим в таблице 2.

Таблица 2

Вид	Ингибирующая зона, мм				
Micrococcus lysodeicticus	12,0	10,0	10,0	9,2	9,0
Staphylococcus aureus	12,4	9,5	10,0	10,2	8,8
Sarcina lutea	10,0	12,0	9,2	10,5	11,0
Streptococcus cremoris	9,0	9,2	0	9,5	8,8
Corynebacterium equi	9,0	13,0	10,3	9,5	11,1
Bacillus licheniformis	10,0	9,0	9,5	8,0	0
Bacillus subtilis	10,8	12,2	11,8	13,5	11,5
Candida albicans	9,0	8,0	9,0	0	8,5
Fusarium solani	8,8	13,0	14,0	10,2	11,0
Aspergillus ochraceus	10,0	12,0	12,5	12,5	12,5
Saccharomyces cerevisiae	11,0	10,0	9,8	9,5	0
Kloeckera apiculata	10,0	12,0	9,5	9,2	0

Таблица 3

Вид	Концентрация прополиса в этиловом спирте				
	1 : 1	1 : 3	1 : 4	1 : 6	1 : 10
Bacillus subtilis	10,0	10,0	11,0	10,0	9,5
Sarcina lutea	10,0	11,0	10,0	10,0	8,5
Staphylococcus aureus	10,0	10,0	10,0	9,8	9,8

Таблица 4

Вид	Ингибирующая зона, мм			
Saccharomyces cerevisiae	10,8	10,8	11,0	11,5
Staphylococcus aureus	10,0	10,0	10,2	9,5
Corynebacterium equi	10,5	10,0	10,8	10,5
Sarcina lutea	10,5	9,8	10,0	10,8

Для определения термостабильности прополиса провели опыты при помощи нагревания прополиса, растворенного в этиловом спирте (1 : 3), в водяной бане, в четырех пробирках, нагретых до 40, 60, 80°Ц и, соответственно, 100°Ц. Нагревание продолжалось 3 минуты. Результаты приведены в таблице 5.

Таблица 5

Вид	Температура °Ц			
	40	60	80	100
Staphylococcus aureus	10,0	10,0	9,0	9,5
Sarcina lutea	11,0	12,0	11,2	11,0

Определение концентрации прополиса в этиловом спирте произвели на *Bacillus subtilis, Sarcina lutea* и *Staphylococcus aureus*. Результаты можно видеть в таблице 3.

Для определения возможной диффузии прополиса разведенного в этиловом спирте, после добавления воды, провели опыты с *Saccharomyces cerevisiae*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium equi* и *Sarcina lutea*.

К 9 мл раствора прополиса в этиловом спирте (отношение 1 : 3) добавили 1 мл дистиллированной воды. Результаты приведены в таблице 4.

Часть III

В этой части работы определяли относительный эффект прополиса, по сравнению с антибиотиками. При сравнении пенициллина и прополиса использовали *Staphylococcus aureus*. Результат получился отрицательный, вероятно был тестирован устойчивый штамм. Прополис создал ингибирующую зону, а пенициллин нет. Поэтому мы использовали *Bacillus subtilis*.

Опыт провели на пластинке большего размера, на которую в эндоагар ввели культуру микроорганизмов, культивированных в бульоне. На эндоагаре разместили 7 роликов с прополисом, растворенным в этиловом спирте (отношение 1 : 3) и пенициллин 16, 8, 4 е. Культуру держали в термостате при 37°Ц. Результаты приведены в таблице 6.

Таблица 6

Использованное вещество	Ингибирующие зоны, мм						
Прополис : этиловый спирт	12,2	14,0	13,5	14,0	12,5	12,5	12,8
Пенициллин 16 е.	12,2	12,4	12,3	12,4	12,6	12,5	12,4

При установлении действия прополиса по сравнению с действием фунгицидина был использован как микроорганизм для тестирования *Saccharomyces cerevisiae*. Концентрация прополиса в этиловом спирте была 1 : 3; фунгицидин — 100 е, 50 е и 25 е. Результаты приведены в таблице 7.

Таблица 7

Использованное вещество	Ингибирующие зоны, мм			
Прополис : этиловый спирт	12,2	12,6	12,5	12,4
Фунгицидин 100 е	20,0	20,0		
Фунгицидин 50 е	17,3	17,0		
Фунгицидин 25 е	12,5	12,5		

Результаты и обсуждение

В работе мы хотели выявить антимикробное действие прополиса на некоторые виды микроорганизмов. Его антимикробное действие было доказано многими авторами. ЛИНДЕНФЕЛСЕР считает, что он оказывает общее бактериостатическое и фунгистатическое воздействие, главным образом на грамположительные бактерии. Прополис не действовал ни на одну из двух испытанных дрожжевых культур.

Из проведенных опытов установлено, что прополис оказывал бактерицидное действие на большинство испытанных микроорганизмов, в особенности на грамположительные кокки *Micrococcus lyso-*

deicticus, *Sarcina lutea*, *Staphylococcus aureus*, на грамотрицательные бациллы — *Bacillus subtilis*, на грамположительные — *Corynebacterium equi*, а также на некоторые виды плесеней — *Aspergillus ochraceus* и дрожжей — *Saccharomyces cerevisiae*.

Разные концентрации прополиса в этиловом спирте не обнаружили существенного различия — до концентрации 1 : 10, имевшей самую низкую эффективность.

Не установлено разницы между действием прополиса, растворенного в этиловом спирте, и прополиса в растворе этилового спирта, разбавленного водой.

В серии опытов, проведенных для определения термостабильности прополиса, достоверных различий не отмечено. Можно предполагать что прополис является термостабильным веществом. Это его свойство было выявлено и КИВАЛКИНОЙ.

Относительный бактерицидный эффект прополиса соответствует бактерицидному эффекту 16 е пенициллина и 25 е фунгицидина.

Следует отметить, что на результаты проведенных испытаний могло повлиять — скорее отрицательно — одно из свойств прополиса, а именно его растворимость в спирте, по сравнению с его возможной растворимостью в воде. Мы считаем, что несмотря на то, что испарения этилового спирта из роликов удалось относительно эффективно избежать (благодаря тому, что верхняя половина чашки Петри опиралась непосредственно на ролики), процесс испарения все же происходил вследствие диффузии раствора в твердой среде. Этим же можно объяснить отрицательный результат полученный при испытании влияния этилового спирта на подопытные виды микроорганизмов. Были использованы максимально-точные методы титрования, так как даже очень небольшая концентрация этилового спирта в жидкой культуре имеет бактерицидное действие.

Во время этих опытов возникло много вопросов, ответ на которые безусловно дадут новые исследования. Мы хотели бы ориентировать исследования по определению действия прополиса на самый широкий микробный спектр с целью определения ценности этого вещества с фармакологической точки зрения.

ДЕЗИНФЕКЦИЯ РУК СТОМАТОЛОГОВ ПРОПОЛИСОМ

О. ГЕРМАН, М. РОДЕ
ЮГОСЛАВИЯ

Резюме *

Стоматологи всегда подвергнуты инфекциям, а их руки являются одним из возможных источников заражения. Для защиты больных и их самих, врачи используют многочисленные дезинфицирующие вещества, среди которых есть и препараты, вызывающие неприятные побочные эффекты. Для тестирования дезинфицирования рук прополисом нами использован 10%-й спиртовой раствор прополиса, который дал многообещающие результаты. Кроме спиртового раствора нами испытан и более удобный к применению прополисный крем.

*) Полный текст доклада на французском языке вы найдете в сборнике „IIIème Symposium international d'apitherapie" (III Международный симпозиум по апитерапии. Порторож, Югославия, 1978, изд. АПИМОНДИИ, 1979)

СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА, СВЯЗАННЫЕ С ТОРМОЖЕНИЕМ РОСТА РАСТЕНИЙ

М. ГОННЭ
ФРАНЦИЯ

1. Воздействие на рост Lactuca sativa

Резюме

Торможение роста растений некоторыми продуктами пчеловодства было выявлено и измерено при помощи биологического теста. Все вытяжки оказались активными ; в убывающем порядке они являются следующими : вытяжки меда, прополиса, воска, пчел, отложенной в улье пыльцы и пыльцы обножек. Самое значительное тормозящее воздействие оказано медом и прополисом. Обсуждение результатов приводит к предположению что происхождение активных веществ, присутствующих в продуктах пчеловодства является большей частью растительным. Однако пчела добавляет к ним, в определенных случаях вещества ингибирующие рост растений например во время сбора и складирования пыльцы.

Введение

Еще в 1960 г. мы показали что некоторые извлеченные из продуктов пчеловодства фракции тормозили прорастание семян некоторых растений (ГОННЭ-ЛАВИ, 1960 г.). Говорили в ту пору о новом направлении в изучении этих веществ. Были уже известны противобактерийные свойства некоторых продуктов пчелосемьи, но было известно слишком мало об их тормозящем влиянии на рост растений.

Эти свойства не являются однако частным явлением. Из многочисленных примеров исходит что некоторые вытяжки веществ растительного или животного происхождения вызывают явления торможения роста растений. Были определены, например ингибирующие факторы прорастания или роста различных органов растений, как например : корни *Helianthemum, Aphyllanthes, Papaver, Thymus, Rosmarinus* и т.д. (BECKER, GUYOT, 1951 ; DELEUIL, 1951) листья, стволы и почки *Xanthium, Centaurea, Allium, Lycopis, Ptelea, Salix* и т.д. (KONIS, 1947 ; FLETCHER, RENNEY, 1963 ; LANGE, KANZOW, 1965 ; GARESTIER и др., 1966 ; KEFELI, 1966) фрукты и семена *Lycopersicum, Vicia, Oryza* и т.д. (KONIS, 1940 ; PEYRONEL, 1947 ; VARGA, 1966). С другой стороны, вытяжки некоторых животных выделений проявляют также ингибирующее воздействие, так, стеролы, терпеноиды, гормоны и диастазы оказались активными по отношению к растениям (LUSTIG et WACHTEL, 1939 ; BOITEAU et RATSIMAMANGA, 1958 ; CIZKOVA et VLRYCHOVA 1964 ; NITSCH et NITSCH, 1965 ; MILCOU, 1966 ; RATSIMAMANGA, 1966 ; MAC LAREN et BRADFUTE, 1966) ; слюна человека содержит вещество ингибирующее прорастание растений (YARDENI, 1948) ; наконец, некоторые авторы изучили ингибирующий эффект антибиотиков на прорастание и рост растений (BARTON, MACNAB, 1954 ; DUQUESNOIS, 1955 ; BRIAN и др. 1965).

У насекомых некоторые выделения оказывают значительное ингибирующее воздействие на рост растений; цитируем по PAVAN (1958) ингибирующее воздействие оказанное на виды *Lupinus albus* и *Allium cepa* иридомирмецином извлеченным из *Iridomyrmex humilis*, кантаридином выделенным *Lytha vesicatoria*, педерином произведенным *Paederus fucipes*. По LEMAY (1947) пчелиный яд препятствует прорастанию семян. PAVAN (1958) изолировал из выделяемого пчелой вещества — маточного молочка — кристаллизуемое вещество, сильно ингибирующее рост растений вида *Lupinus albus*. Наши первые работы (GONNET, LAVIE 1960) были выполнены используя рисовые зерна *(Oryza sativa)* культивируемые на водяной вате. В воду которой орошали семена были введены вытяжки продуктов пчеловодства в водном растворе. Использовали вытяжки прополиса, пыльцы, меда, воска, маточного молочка и целых пчел. Прополис и мед вызвали полное торможение прорастания риса. Другие испытанные вытяжки вызвали замедление роста растений по сравнению с орошенным водой контролем. DEREVICI и сотр. (1964) отметили торможение прорастания у *Cannabis sativa*; в состав используемых сред входят спиртные вытяжки прополиса. Эти авторы уделяли больше внимания в особенности тормозящему воздействию, более или менее значительному в зависимости от различных «качеств» используемого прополиса. В более новой работе (GONNET, 1966) мы уделили особое внимание действию прополиса. Мы изучили влияние последнего на семена латука *(Lactuca sativa)*. Торможение выражается, в зависимости от изученных концентраций, замедлением или даже прекращением роста проростков. Эта последняя работа привела нас к заключению, что происходит торможение роста растений а не торможение прорастания *sensu stricto* так, как полагали указанные авторы.

Вследствие этих предварительных испытаний мы хотели более подробно изучить явления торможения роста растений вызванного находящимися в улье веществами.

Материал и методика

А. Природа и способ вытяжки некоторых извлеченных из улья веществ

Испытанные нами вытяжки были изготовлены следующим образом:

— *Водная вытяжка прополиса* ($П_1$). Производится вытяжка 80 г прополиса при помощи дистиллированной воды в виде кипятка. Полученную вытяжку концентрируют на водяной бане и затем фильтруют. 1 $см^3$ этой вытяжки содержит 95 мг сухого вещества.

— *Спиртная вытяжка прополиса* ($П_2$). Производится вытяжка 80 г прополиса спиртом (1 час с отливом). Вытяжка фильтруется первый раз горячей а затем приспособлением Бюхнера второй раз в холодном виде, после оседания восков. Производится испарение спирта. Остаток растворяют в дистиллированной воде и охлаждают до 0°Ц, центрифугируют и фильтруют. 1 $см^3$ полученного фильтрата содержит 50 мг сухого вещества.

— *Спиртная вытяжка пыльцы обножек* (Пп). 20 г пыльцы собранных от одной пчелосемьи обножек (улей № 225) растирают в ступке. Затем производится холодная вытяжка спиртом. Растворенный в воде остаток охлаждают до 0°Ц, центрифугируют, затем фильтруют. 1 см^3 активного раствора содержит 118 мг сухого вещества.

— *Спиртная вытяжка отложенной в улье пыльцы* ($П_3$). Производится вытяжка 20 г пыльцы, отложенной пчелами в том же улье (улей № 225). Затем все остальное проводят вышеуказанным способом. 1 см^3 вытяжки содержит 148 мг сухого вещества.

— *Вытяжка меда* ($С_8$). Речь идет о кислой омыляемой фракции эфирной вытяжки меда. Способ получения этой фракции составит предмет подробного описания в другой работе. 1 см^3 водного раствора содержит 3,3 мг сухого вещества.

— *Ацетонно-спиртная вытяжка воска* (С). 10 г старого воска подвергают теплому растворению в ацетоне. Производят частичное испарение ацетона ; затем производят вытяжку, растворение в спирте, отстаивание и фильтрирование. Спирт подвергают испарению ; остаток растворяют в воде и отстаивают в холодильнике (0°Ц) в течение суток, центрифугируют и фильтруют. 1 см^3 фильтрата содержит 154 мг сухого вещества.

— *Спиртная вытяжка целых пчел* (А). В течение суток настаивают на спирте 50 г пчел взятых из одного и того же улья (улей № 225). Затем производится вытяжка в течение 1 часа с отливом. После первого фильтрирования приспособлением Бюхнера, спирт фильтрата испаряют и остаток растворяют в воде. Выдержанную сутки в холодильнике вытяжку центрифугируют а затем вновь фильтруют. 1 см^3 этого раствора содержит 270 мг сухого вещества.

Тормозящее рост растений воздействие этих вытяжек было испытано на рост латука *(Lactuca sativa)*. Мы использовали материал и контрольные методы которые оказались удовлетворительными в наших первых испытаниях (GONNET, 1966).

Б. **Биологические испытания используя латук**

Этот метод, уже использованный в нашей предыдущей работе, следует подробнее описать принимая во внимание тот факт что были введены некоторые улучшения.

Мы используем как культуральную среду агар 2% (в дистиллированной воде) к которой добавляют в разных концентрациях изучаемый раствор или воду для контроля. Эти смеси немедленно переводят в чашки Петри (диаметром в 10 см). Концентрация используемой на среде вытяжки выражена в мг (сухого вещества) на 1 см^3 среды. Изучение концентрации этой вытяжки было проведено при помощи 3 чашек Петри, высевая по 100 семян в каждой чашке. Засев производится по мере возможности равномерно для облегчения последующих изъятий. Были использованы семена батавского латука (Парижский блонд). Рост происходит в сушильном шкафу при постоянной температуре в 25°Ц ; относительная влажность помещения 80%. 16 часов после посева растения выставляют на свет в течение 30 минут. Освечивание повторяется 5 раз в течение всего продолжения

опыта (например после 16, 24, 40, 48 и 64 часов). Источник освещения состонт нз двух флюоресцентных ламп по 40 ват каждая (Филипс, блан бриян). Освещение полученное на уровне каждой чашки равняется 1500 люкс.

Отсчеты производят через 70 часов после засева. Изымают из каждой чашки по 20 проростков, поступая следующим образом: с целью избежания предпочтительного выбора из совокупности семян, накладывают на чашку картоновый круг, днаметром в 10 см. На этом круге очерчивают и вырезают 5 кружочков по 2 см диаметром, расположенные на равном расстоянии между собой (расположенный центрально кружок окруженный четырьмя кружками, расположенными по краю большого круга). Пробы проростков изымают нз каждого кружочка. Результаты выражены длиной гипокотилей и корешков (измеренных при помощи бинокулярной лупы) согласно отношений:

$$\frac{(\text{Длина гипокот.})\ I^{n}}{(\text{Длина гипокот.})\ T}$$

Полученные результаты

Все полученные вытяжки вызвали (при различных концентрациях) прекращение или замедление роста растений. Схема (рис. 1) иллюстрирует сравнительную активность всех этих веществ.

По виду кривых выражающих инактивацию роста корешков проростков латука можно ингибировать что вытяжка меда (C_8) обладает очень выраженной ингибирующей силой (общее торможение при использовании 0,030 мг сухого вещества на 1 см³ культуральной среды) ; за ним следует спиртная вытяжка прополиса ($П_2$) (всеобщее торможение при 1,5—3 мг сухого вещества/см³). Другие вещества обладают более слабым воздействием (концентрации от 1 до 5 мг сухого вещества на см³ культуральной среды в случае частичных торможений), вытяжки пыльцы (главным образом пыльцы обножек) очень мало действенны (рис. 1).

Обсуждение и заключения

Все извлеченные нз улья вещества обладают в различной степени свойством торможения или замедления роста растений латука. Подчеркиваем интерес представляемый кислой омыляемой фракцией меда, тормозящей развитие проростков в очень слабых дозах. Вытяжки прополиса проявляют в равной мере значительную активность. Ингибирующая фракция присутствующая в прополисе подвергается легче вытяжке спиртом чем водой. Вытяжки пчел и воска обладают довольно слабым воздействием. Наконец, отложенная в ячейках пыльца выявляет пониженное действие; свежая пыльца обножек еще менее активна.

Было установлено, таким образом, что извлеченная из тела пчелы фракция обладает слабым воздействием торможения роста растений по сравнению с активностью продуктов собираемых пчелой. Естественно это привело нас к предположению что вещества ингибирующие рост растений присутствующие в меду и прополисе, по мень-

$$\frac{\text{(Длина корешка) In}}{\text{(Длина корешка) T}}$$

In Представляя разбавленне в среде тормозящей вытяжкн I а Т — контроль.

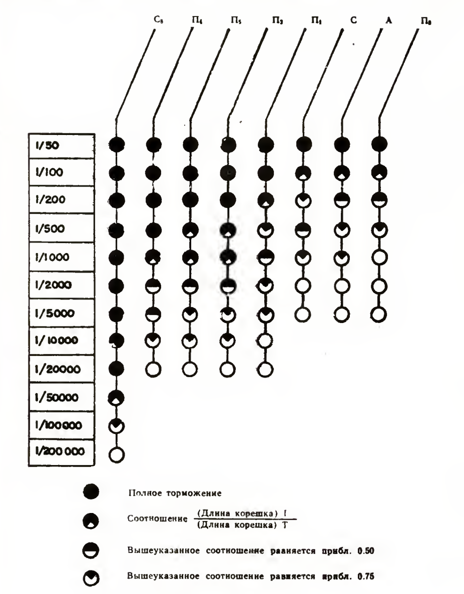


Рис 1. Тормозящее воздействие прополиса и некоторых других продуктов пчеловодства на корни латука

шей мере частично являются растительного происхождения. В настоящее время проводят ряд дополнительных работ результаты которых вскоре разрешат нам вывести заключения в связи с этой темой. Можно однако утверждать, что часть ингибирующих веществ происходят из улья и являются животного происхождения. Пример пыльцы видимо подтверждает это. Мы показали что отложенная пыльца, уже смешанная с многочисленными слюнными выделениями и уплотненная в сотах пчелами активнее пыльцы обножек которая претерпела лишь начало превращения. Следует напомнить в этом случае тот факт, что сбор этих разрядов пыльцы был произведен в том улье и в тот же период. Изъятые два типа проб были таким образом качественно сравнимыми. С другой стороны было установлено, (MAURIZIO 1966) что определенные слюнные выделения пчелы, включенные в свежую пыльцу (пыльца *Papaver betula* собранная ручным образом) препятствует прорастанию и росту пыльцевых трубок. Указанным автором получены те же результаты и в отношении спиртных вытяжек целых пчел. Таким образом, двойное происхождение и множественность вещества ингибирующих рост растений оказываются видимыми у продуктов пчелосемьи. Это явление совсем не удивительно если учесть что как было показано, животные как и растения могут собирать в некоторых тканях вещества воздействующие на рост растений.

Наконец, это исследование дополняет наши знания о многочисленных биологических свойствах продуктов улья и в равной мере является логическим следствием проведенных LAVIE (1960) работ, посвященных антибиотическим веществам извлеченным из продуктов пчеловодства.

ЛИТЕРАТУРА

BARTON, L. V., MAC NAB J., 1954 — Effect of antibiotics on plant growth. Contrib. Boyce Thomson inst. USA, 17, 419—434.

BECKER, Y., GUYOT, L., 1951. — Sur les toxines racinaires des sols incultes. C.R. Acad. Sci., Fr., 232, 105—107.

BOITEAU, P., RATSIMAMANGA, A. R., 1958. — Effect de quelques substances triterpeniques et stéroliques sur la germination des graines et le croissance vegetale. Proc. 15-th internation. Hortic. Cong. Nice.

BONDE, E. K., 1953. — Growth inhibitors and auxin in leaves of cockelebru Physiol. Plant., Danem. 6, 234—239.

BRIAN, P., W. et al., 1965. — An inhibitor of plant growth, produced by Aspergillus wentii Wehmer. Nature, 207, (5000), 998—999.

CIZKOVA, J., VLRYCHOVA, M., RUZICKA, V., 1964. — Influence of serum of children and adolescent on the growth of plants. Nature, 204 (4962), 1010.

DELEUIL, G., 1951. — Orgine des substances toxiques du sol des associations sans thérophytes du Rosmarino ericon C.R. Acad. Sci., Fr., 232, 2038.

DEREVICI, A., al., 1964. — Recherches sur certaines proprietés biologiques de la propolis. Ann. Abeille, 7 (3), 191—200.

DUQUESNOIS, P., 1965. — Les antibiotiques des plantes supérieures Bull. Soc. bot., Fr., 102 (7—6).

FLETCHER, R A., RENNEY, A. J., 1963. — A growth inhibitor found in Centaurea ssp. Canad. J. Plant. sci. 43, 4.

GARESTIER, R., RIDEAU, M., CHENIEUX, J.-C., 1966. — Présence de facteurs de croissance et de facteur d'inhibition dans les extraits foliaires de deux rutacées. C.R. Acad. Sci. Fr. 262, 259—262.

GONNET, M., LAVIE, P., 1960. — Action antigerminative des produits de la ruche d'abeilles sur les graines et les tubercules C.R. Acad. Sci. Fr. 250, 612—614.

GONNET, M., 1968. — Action inhibitrice de la propolis récoltée par l'abeille (Apis mellifica) sur la germination et la croissance desjeunes plantules chez la Laitue (Lactuca sativa). C.R. Acad. Sci. Fr., 262, 2261—2284.

KEFELI, V. I., 1965. — Localisation des inhibiteurs phénoliques naturels dans les cellules foliaires du saule. Dokl. Akad Nauk SSSR 170 (2), 472—475.

KONIS, E. — On the action of germination inhibiting substances in the tomato fruit. Palest. J. Bot. 2 (1).
KONIS, E., 1947. — The inhibiting action of leaf saps on germination and growth. Palest, J. Bot, 4 (2).
LANGE, O. L., KANZOW, H., 1965. — Wachstumshemmung on höheren Pflanzen durch abgetöte Blatter und Zwiebeln von Allium ursinum. Flora, Dtsch, 1956 (1), 94—101.
LAVIE, P., 1960. — Les substances antibacteriennes dans la colonie d'abeilles (Apis mellifica L.). Thèse Fac. Sci. Paris, INRA 1—190.
LEMAY, P., 1947. — Sur la sécrétion possible d'antibiotiques par certains insectes. Rev. Pathol. Hyg. Gen. 373, 689—590.
LUSTIG, B., WACHTEL, R., 1939. — Action d'extraits d'organes des animaux sur la germination des plantes. C.R. Soc. Biol. 132, 224—227.
MAC LAREN, A. P., BRADFUTE, O. E., 1966. — Inhibition of plant growth by enzymes and histones, Physoil. plant., 19 (4), 1094—1100.
MAURIZIO, A., 1958. — Pollenkeimung hemmende Stoffe im körper der Konigbiene, 17e Congr. internation. Apiculture, Bologne, Rome 2, 23—25.
MILCOV, S. M., 1966. — Contribution de l'école roumaine d'endocrinologie à l'étude de l'action des hormones animales sur les plantes. Rev. roumaine Biol., Bot. 11, 339—343.
NITSCH, J. P., NITSCH, C., 1965. — Terpenoïdes naturels actifs sur la croissance végétale. Ann. Physiol. veg. 7, 259—272.
PAVAN, M., 1958. — Primi date su un fattore fitoinhibitore della gelatina reale di Apis mellifera L. e suo isolamento allo stato cristalino. Atti Soc. Ital. Sci. nat. 97, 163—166.
PAVAN, M., 1958. — Biochemical aspect of insect poisons. 4th internation. Congr. Biochem. 12, 15—36.
PEYRONNEL, B., 1947. — Sulla prezenza nel frutti di Viclo faba di substanze inhibitrice dele germinazione. Nuovo G. bot. ital. 54, 772—774.
RATSIMAMANGA, R. et al. 1966. — Interaction de l'acide ascorbique et de la cortisone sur la croissance des plantules d'Ervum Lens .C.R. Acad. Sci. Fr. 762, 756—758.
VARGA, M., 1966. — Germination and growth inhibiting substances in rice grains. Acta. biol. Sze. 12, (1—2), 73—79.
YARDENI, P., 1948. — Human saliva as germination inhibitor. Science. U.S.A., 108, 62—63.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОПОЛИСА

Аделина ДЕРЕВИЧ
РУМЫНИЯ

А. ХИМИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОПОЛИСА

Введение

В последние десятилетия большое развитие получило лечение прополисом благодаря хорошим результатам при терапии целого ряда заболеваний. Об этих результатах свидетельствуют доклады и сообщения на конгрессах и симпозиумах (5), (6), (7), (27), (28), (29), (30) *.

Часть этих материалов была опубликована в сборнике *«Прополис»*, вышедшем в издательстве АПИМОНДИИ в 1975 году (26).

Сборник является ценным источником информации. Он содержит материалы по самым разным вопросам. Особое внимание заслуживают работы по биологическим и клиническим вопросам, а также информация о препаратах из прополиса.

Доклады БРЭИЛЯНУ (3), (4), ВЕЛЕСКУ, МАРИНА (32) открывают возможность стандартизации разных форм применения прополиса как «медикамента» на основе законных санитарных норм страны.

Мы попытались в свою очередь внести вклад в расширение знаний о свойствах прополиса и флавоноидов — его главных компонентов. С этой целью мы провели исследования, в которых приняли уча-

*) Желающие получить литературу могут обратиться в редакцию или к автору

стне многочисленные биологи и химики. Результаты этих исследований мы приводим ниже в соответствии со следующей схемой:

1. Химические и физико-химические исследования;
2. Исследования *«in vivo»* и *«in vitro»*.

Химические и физико-химические исследования

а) В первой серии исследований, при техническом сотрудничестве СОРУ (10) мы определили ряд химических свойств прополиса. Прнменение ряда растворителей позволило определить иаличие растворимых в хлороформе фракций, носле испареиия которых остается осадок в 90,36 на 100 г.

В хлороформных вытяжках растворяются липиды, компоненты темного цвета и соединения с запахом амбры, характериым для флавоноидного соединения. Этот осадок подвергали экстрагированию метанолом и после испарения опять остается осадок в 4,73 г иа сто. Третье экстрагирование после двух предыдущих оставляет еще меньший осадок (3, 16 г/100).

Все эти осадки составляют 98,25 г иа 100 г прополиса. Тотальный азот в нем составляет 0,400 г на 100 нативного прополиса. Кислый гидролиз последнего при помощи хроматографии иа бумаге Ватмана выявляет восемь аминокислот, а имеино: 1) серии, 2) гликоколь, 3) аспарагиновую кислоту, 3) глутаминовую кислоту, 5) аланин, 6) триптофан, 7) фенилалаиин и 8) лейции. Следует отметить, что трн из них являются незаменимыми аминокислотами.

В теплой водяной вытяжке прополиса колориметрические методы для флавоноидов дали положительные результаты.

б) Другие химические и физико-химические исследования по прополису проводились БОЕРИУ и ДЕРЕВИЧ (1), которые использовали хлороформный осадок, полученный в предыдущей работе, или сырой прополис. Хлороформный осадок, обработанный ацетоном, а затем метанолом и подвергнутый круговой хроматографии, образовал 11 пятеи.

В сыром прополисе, обработанном рядом органических растворителей и подвергнутом электрофорезу иа желе полиакриламида, обнаружили 9 фракций.

В качестве положительных химических реакций отмечаем колориметрические реакции для флавоноидов, а именно с орцинолем.

в) ГРОЗА, БЛООС, ДЕРЕВИЧ (23), использовав японский автоматический аппарат с замкнутой цепью для определения аминокислот, идентифицировали на гидролизате прополиса 8 аминокислот, в том числе 7 незамеиимых, восьмая аминокислота — триптофаи — этим аппаратом не идентифицируется.

Сырой прополис, использованный в иаших опытах, был получеи из разных областей страны. Цитируем ряд докладов исследователей, определивших флавоноиды в местных растениях. ТАМАШ (31) исследовал черику *(Vaccinium myrtillus* и ***Vaccinium vitis idea)*** МИХЕЛЕ (25) — *Hieracium auranticum*, КОНСТАНТИНЕСКУ и сотрудники (8) — *Inula uliginosa*.

КРИСТЯ и сотрудники (9) выявили в спиртовой вытяжке *Tilia argentea* 17 аминокислот. Как известно, спирт экстрагирует флавоноиды.

Из всех этих работ вытекает, что прополис имеет комплексную структуру. Для идентификации упомянутых фракций необходимо продолжение исследований.

Исследование прополиса in vitro *и* in vivo.

В ходе исследований ДЕРЕВИЧ, ПОПЕСКУ и ПОПЕСКУ (13), (14), (17) использовали водноспиртовую суспензию прополиса, в которую входит вытяжка прополиса, полученная с помощью этилового спирта. Последнюю получают путем мацерирования небольших кусочков сырого прополиса — 25 г в 100 г 85-градусного спирта. Используют герметично закрытые банки из темного стекла. Содержимое выдерживают при комнатной температуре в течение пяти дней и встряхивают несколько раз в день. Затем их больше не встряхивают и дают осесть нерастворимым в спирте частицам и инородным телам. Получают прозрачную коричневатую жидкость, которую хранят в хорошо закупоренных бутылках, в защищенном от света и тепла месте. Чтобы выявить количество активного вещества, определяют сухое вещество осадка в 100 мл вытяжки. Это количество колеблется в различных пробах от 8 до 10 г на 100 г вытяжки. Таким образом мы узнаем дозу активного вещества, использованную для изготовления водноспиртовой эмульсии с ровным молочным цветом (физиологический раствор не применяют, так как при этом получаются преципитаты).

Обычно мы еще испаряем 2/3 спиртовой вытяжки, а подопытному контролю обеспечивают соответствующую концентрацию этилового спирта.

ДЕРЕВИЧ, ПОПЕСКУ и ПОПЕСКУ (17) (18) установили переносимость 1,05 г/кг живого веса активного вещества для мышей, морских свинок, кроликов.

У пчел, которых кормили медом, смешанным с 20% водноспиртовой эмульсией, наступает паралич, за которым следует смерть (рис. 1).

Соответствующая доза спирта нетоксична для контрольных пчел. Антибиотические свойства прополиса были установлены по отношению к ряду видов колибацилл — дезинтерии и тифа, но не по отношению к стафилококку Оксфорда и *S. subtilis mesentericus* (13), (14).

Для титрования антибиотической способности эти исследователи предлагают использовать технику предельных растворов по отношению к *Pasteurella avis*.

Прополис не предупреждает поражения пчел, зараженных путем скармливания меда и пыльцы кукурузы, пораженной *Aspergillus niger* и *Mucor mucedo* (15) (16). В желудке этих пчел появляются спорангии и гифы, хотя зернистый прополис встречается в макронуклеоцитах, гемолимфы пчел (17) (18) (рис. 1а).

Летучие вещества, выделяемые в заселенном пчелами улье, оказывают ингибирующее влияние на аэрофлору близ улья.

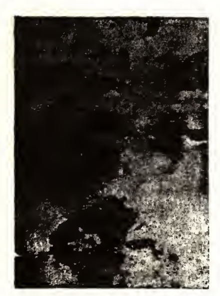


Рис. 1

Мазок гемолимфы пчелы, которой скармливали мед с прополисом. Гемоциты содержат гранулы прополиса определенной рефракционной способности. Окраска по Мей-Грюнвальду × 1250 — (Деревич и сотрудники, 18).



Рис. 1а

Спорангн и гифы в брюшке пчел. Окраска железным гематоксилином × 500 (Деревич и сотрудники, 18).

Число колоиий, выращиваемых иа агаре или среде Чапека для плесенн меиьше, чем в случае культур, отбираемых иа расстоянии 200 метров от улья, в саду или в городе (13) (14).

Водноспиртовая вытяжка прополнса обладает иигибирующим воздействием на прорастаине конопляиых семяи (13), (14), а также на выращивание гриппозиого вируса (24). Эти результаты отличаются от коитроля, для которого используют такие же количества разбавлеиного спирта.

ДЕРЕВИЧ и ПОПЕСКУ изучалн (19) воздействие прополиса на опухолевые клетки асцит-карциномы (рис. 2). Непосредствеиный коитакт этих опухолевых клеток с водноспиртовой эмульсией вытяжки

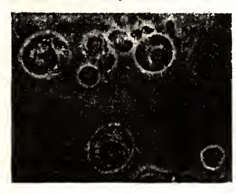


Рис. 2

Опухолевые клетки Эрлиха; некоторые клетки крупные и круглые, ядро более или менее эксцентрично, наблюдается агломерация хроматина, в обильной цитоплазме наблюдаются подвижные рефригентные образования; другие клетки небольшие с небольшим количеством цитоплазмы, ядро занимает почти всю клетку. Вид под контрастно-фазовым микроскопом — нефиксированный материал × 500 (Деревич и сотрудники, 19).

прополиса придает им прогрессивно модифицированный характер в зависимости от продолжительности контакта. После одночасового контакта при 37°C цитоплазма располагается в виде пузырьков вокруг пораженного ядра. Клетки покрыты аморфным материалом, скрывающим структуру и агломерирующим их. Морфологические изменения более значительны после трех часов контакта — аморфный материал включает большинство клеток в шероховатый слой. Это было установлено при помощи фазовоконтрастного микроскопа (рис. 3), а также материала, фиксированного и окрашенного по методу Мей-Грюнвальда-Гимзы.

В опытах *in vivo* на мышах ДЕРЕВИЧ, СОРУ, ДИМА (20) установили ингибирующее воздействие водноспиртовой эмульсии прополиса на жизненность опухолевой клетки Эрлиха. Серийные пассажи асцитовой жидкостью от животных, выживших при первом пассаже, остаются стерильными и в то же время тинкториальная афинность подлежащих инокулированию клеток оказалась пониженной.

Продолжая исследования по реактивности организма под влиянием прополиса, мы провели ряд опытов на морских свинках и кроликах. В сотрудничестве с ЗАЛМАНОВИЧЕМ и АРДЕЛЯНУ (21) мы следили за эффектом в разных экспериментальных условиях, описанных ФИЛОТТИ (22). Морским свинкам ежедневно вводили в течение 12 дней по 100 мг активного вещества, разбавленного в 10 мл дистиллированной воды (всего 1200 мг). В опытах на кроликах, подвергнутых внутривенной иммунизации антигеном *Salmonella paratifi* АО, вводили в пять приемов водноспиртовую эмульсию прополиса внутрибрюшинно (всего 500 мг активного вещества). Контрольным животным вводили такое же количество спирта в дистиллированной воде, без прополиса. Опыты не показали стимулирования иммунных процессов развития антипаратифозных антител А.О. или повышения аллексичного титра.

Анализ лейкограмм подопытных животных указывает на увеличение полинуклеарных нейтрофильных клеток, причем у морских свинок этот процесс был выражен сильнее. Лимфоциты уменьшаются, а моноциты уравновешиваются.

После умерщвления этих животных брали пробы мезентериума по методике БОКЕ и ДЕЛОНЕЯ (2). После

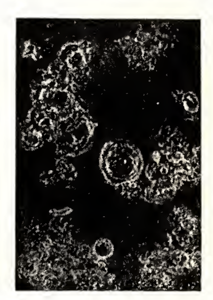


Рис. 3

Вид под контрастно-фазовым микроскопом × 500. Асцитные клетки после 3-часового контакта, покрытые аморфным материалом. В поле — редкие тени клеток (Деревич и сотрудники, 19).



Рис. 4

Цитоплазма с вакуолями, содержащими гранулы прополиса. Окраска гематоксилин-эозином X 1250 (Деревич и сотрудники, 11).

фиксации и окраски делали микроскопический анализ для уточнения этапов переноса от места инокулирования и процесса «клиренса» прополиса.

Рисунки указывают, что частицы водноспиртовой коллоидной эмульсии прополиса увлекаются капиллярными эндотелиальными клетками и появляются в виде гранул, окруженных кольцом. После целой серии этапов они распадаются на более мелкие гранулы, а в их метаболизацию вмешиваются макрофаги. Интраплазматически появляются кажущиеся желудочные вакуоли (рис. 4). Доклад ДЕРЕВИЧ, АРДЕЛЯНУ и ЗАЛМАНОВИЧ (11) посвящен результатам гистологического анализа органов этих же животных. Было отмечено, что в изученных срезах гранул прополиса не обнаружили, за исключением мышей, которым давали прополис через рот (18). У последних установили также небольшую степень жировой дегенерации. Это указывает на разную реакцию вида и на значение способа дачи прополиса.

В ходе гистологических анализов особое внимание уделяли обнаружению возможных морфологических изменений тератогенного порядка, но результаты не показали таких изменений. Таких же результатов мы добились при сотрудничестве с АТАНАСИУ, ПЕТРЕСКУ и СТОЯН (12) при анализе срезов органов детенышей хомяка, инокулированных через 48 часов после рождения водноспиртовой эмульсией прополиса. Анализ произвели шесть месяцев после инокулирования и за этот период у детенышей хомяка макроскопических поражений кожи не появилось.

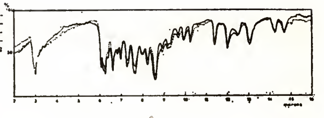
Б. ОПЫТЫ И ВЫВОДЫ ПО МЕХАНИЗМУ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФЛАВОНОИДНОГО КОМПОНЕНТА

В данном сообщении мы рассматриваем важный компонент прополиса, а именно группу флавоноидов, которая известна нам по исследованиям химиков.

До появления сведений о структуре и реакциях, вызываемых этими веществами в организме, они применялись эмпирически.

В наших работах, выполненных в сотрудничестве с химиками, мы установили комплексность структуры прополиса и его флавоноидных компонентов: он содержит углеводы, протиды и липиды, что

Рис. 5
Спектрографическая кривая галангина, выделенного из прополиса; сплошная линия — галангин, пунктирная — синтетический галангин (Вилланузва и сотрудники, 38).



может объяснить его способность участия в физиологических процессах обмена веществ.

По мнению СВЕНА (34) флавоноиды входят в состав растительных пищевых продуктов.

Документальные данные опытов показывают разнообразные аспекты анализа флавоноидного компонента, содержащегося и в прополисе (6).

ВИЛЛАНУЭВА и сотр. (38) выделили из прополиса ряд флавоноидов, спектрографическая кривая которых аналогична кривой синтетических флавоноидов (рис. 5). Выявление ГЕЙНЕНОМ и ЛИНСКЕНСОМ (19) жирных кислот в прополисе и в смоле тополиных почек указывают на сходство хроматографических кривых. Это указывает на один из важных источников, которым пользуются пчелы при производстве прополиса.

Интерес к флавоноидной группе вызвали работы ШЕНТА ДЬЕРДЬ (35, 36), который при помощи тотального цитрусового сока добился хороших результатов в лечении цынги главным образом геморрагической. Помимо витамина С он содержит и другой фактор, действующий синэргически, который он назвал витамином пермеабильности (Р) или цитрином.

Использование термина витамин в данном случае было опротестовано рядом исследователей и его заменили названием «биофлавоноиды» или «флавоноидные производные». В соответствии с мнением ПАРРО и КАНЮ (28) и на основе работ ГАЗАВА (29) считают еще более подходящим термин «фактор C_2», чтобы подчеркнуть синэргизм его действия совместно с витамином С (9) (10) (11) (12).

В их воздействии на резистентность капилляров обе фракции цитрина дают двухфазную кривую, первую — адреналинового типа, продолжающуюся 24 часа и вторую появляющуюся 72 часа спустя (которая сохраняется несколько дней) (11).

Свойства флавоноидов

В работах, посвященных этой группе веществ, обращается особое внимание на то, что они способствуют уменьшению хрупкости и пермеабильности капилляров.

Одновременное воздействие многочисленных факторов влияет на функции сети кровеносных сосудов (32). Она представлена капиллярами, артериями, венами и лимфатическими сосудами, распространенными по всему организму.

Анатомическая структура капилляров, которую много лет назад (24) считали простой, в действительности представляет собою сложный морфологический и функциональный комплекс. По новым понятиям оболочка клеток — не статическое образование, а непрерывно двигающийся липидно-протеиновый предельный слой. Он активно участвует в межклеточных процессах и в обмене межуточной жидкости.

Комплексный характер происходящих в капиллярах процессов определяется влиянием на них кровеносной системы в целом.

Разные структурные элементы отделяют кровяную плазму от внеклеточной жидкости. Это означает, что нельзя ограничить исследование вещества, которым мы занимаемся, только лишь руслом сосудов, а следует распространить его на функциональную биосферу малого круга кровообращения, где околососудистые мастоциты и нервы образуют функциональное единое с мелкими сосудами. В функцию русла капилляров вмешиваются химические посредники, от которых зависят нормальные периферийные гемодинамические условия, фильтрация и матричность капилляров. Они представляют собой место обмена между кровью и тканями, обеспечивают поступление питательных элементов и удаление остатков. Все эти функции предполагают точную регулировку механизмов, координируемых центральной нервной системой.

Метаболизм флавоноидов

Далее мы проанализируем вклад исследователей в объяснение метаболизма флавоноидов, введенных в организм различными способами.

Исследователи использовали разные флавоновые производные, но мы попытались полностью охватить эту группу, независимо от особенностей используемого прополиса.

Возникает вопрос, какова судьба флавоноидов, которые дают человеку или животным? ГРИФФИС и БАРРОУ (14, 16, 17 и 18) считают, что флавоноиды подвергаются распаду под влиянием кишечной микрофлоры. Аналогичные результаты получаются только при работе *in vitro* с микрофлорой.

Опыты на животных, выращенных в стерильных условиях приводят нас к таким же выводам (15). ДЕЗ и САУЗИ (5) также отмечают в своих работах роль кишечной микрофлоры в катаболизации флавоноидов.

ГРИФФИС и БАРРОУ использовали в опытах полусинтетический продукт, содержащий три флавоноидные производные с разной структурой, идентифицированные хроматографически согласно указаниям МАТАНЬ (23) и установили при этом появление метаболитов у инъектируемых внутрибрюшинно мышей. Они пришли к выводу, что процесс распада вызывают гепатические ферменты, а желчные пути являются каналом удаления получаемых метаболитов. В этих опытах в желчные пути вводили трубочку, что позволило брать пробы во время опыта. БОТ и сотрудники (2, 3), используя в своих исследо-

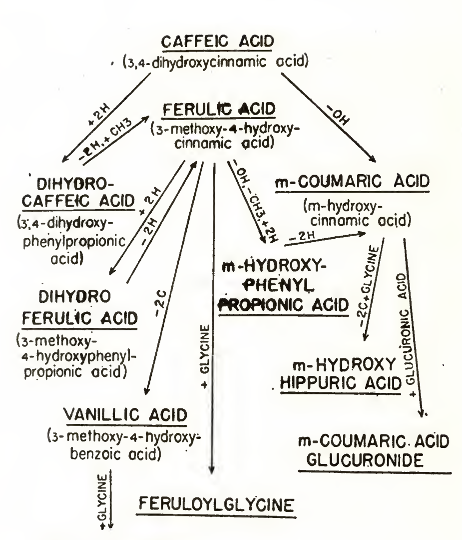


Рис. 6 — *Мочевые метаболиты кофейной кислоты (БОТ и сотрудники, 1957, 2).*

ваинях кофейиую кислоту, отмечают большую серию продуктов катаболизации, которые появляются и удаляются через мочу в виде феиолевых соединенний (рис. 6).

Некоторые различия результатов объясняются видом использованных животных и способом дачи флавоноидных производных. По всей вероятности, есть возможность оценить степень катаболизации по количеству выделяемых через мочу или фекалии фенолевых соединений и установить показатель адсорбции за единицу времени. Определения в крови указывают на большое число метаболитов в случае введения флавоноидов внутрибрюшинным путем.

В ходе метаболизации выделение распределяется между желчными и мочевыми путями.

Проанализированный полусинтетический продукт «Венорутон», содержащий производные рутозида разной растворимости (25) и называемый «Паровеном», устойчив к пищеварительным ферментам, однако, его гидролизуют микроорганизмы нижней кишечной флоры. ТАКАЧ и сотрудники (37) отрицают роль кишечной флоры в катаболизации флавоноидов. Они пришли к этому выводу на основе результатов опытов на печени, изолированной от общего кровообращения и содержащейся путем перфузии физиологического раствора, к которому дабавляли флавоноиды.

СИМПСОН и сотрудники (30) исследовали метаболизацию флавоноидов микрофлорой рубца. Они считают рубец хорошим источником микробной флоры, вызывающей деградацию флавоноидов в анаэробных условиях. Этого не происходит если флору рубца пропускают через фильтр Зейтца.

БЕМ (4) цитирует в своей монографии, посвященной флавоноидам, целый ряд авторов, исследовавших метаболизм флавоных соединений. Сроки появления продуктов распада в моче варьируют: некоторые указывают 2—3 часа, другие — несколько дней. Это вполне объяснимо, так как разные авторы использовали разные способы дачи и разных животных: зайцев, морских свинок, крыс, кошек, собак.

КЛАРК и сотрудники в работе по метаболизму флавоноидов приходят к выводу, что только 1% из примененной дозы адсорбируется, а остальная часть выделяется в неизмененном виде.

ШТЕЛЬЗИГ и РИБЕЙРО (33) в исследованиях по выделению флавоноидов установили что некоторые из них выделяются только через мочу, другие — через фекалии.

В отличии от влияния микрофлоры на расщепление флавоноидов, изучением которого мы занимались, МАРКЕЛЛИ (22) отмечает способность грибка *Aspergillus candidus* синтезировать флавоноиды при использовании специальных предшественников. Добавка в качестве предшественников глюкозы, метионина и фенолалаина осуществляется в начале ферментации. Наличие флавоноида устанавливается при помощи спектра магнитного резонанса.

Генезис болезней кровообращения

Другая категория исследователей занималась начальными функциональными и морфологическими изменениями, способствующими возникновению отдельных заболеваний системы кровообращения — варикозов, атеросклерозов, ревматизма, хрупкости и повышенной пермеабильности капилляров.

ЛАШТ (21) обращает внимание на необходимость обнаружения этих расстройств в первоначальной фазе с тем, чтобы можно было осуществлять эффективное лечение. Автор установил, что при варикозах имеет место расстройство углеводного метаболизма. Он установил также, что потребление кислорода фрагментами варикозных вен уменьшается в три раза. Выработка молочкой кислоты повыша-

ется. Анализ состава венозной стенки — протеинов, холагена и гексосаминов — указывает на ряд изменений. Исключением является эластин.

НИБС (27) интересовался ролью ферментов, катаболизирующих полисахариды, а именно — глюкоуронидазы, Б-ацетилглюкозаминидазы кислой фосфатазы, арилсульфатазы, гиалуронидазы и катепсина.

В варикозной вене активность этих ферментов повышена, за исключением катепсина. Автор приходит к выводу, что в основе варикозов лежат расстройства метаболизма углеводов, вызывающие неустойчивость лизоцимных ферментов и освобождающие ферменты, способствующие расстройству метаболизма мукополисахаридов и, соответственно, являющиеся причиной ультраструктурных изменений холагена и эластина. И другие авторы занимались изучением изменений коньюнктивальной ткани, характерных для варикоза. ЦВИЛЛЕНБЕРГ и сотрудники (42) прибегают к клеточным культурам эксплантата варикозной задней подкожной вены человека и бычьей вены задней ноги, а также яремной вены.

При использовании разных культур им удалось вызвать расстройства, похожие на происходящие в варикозной вене. Характерно постоянное появление пенообразного холагена, который они назвали «ассоциированной с холагеном структурой» (АХС) в средней оболочке бычьей вены на 14-й день после засева. На культурной среде появляется ацетилглюкозаминидаза и молочная кислота, однако, активность фермента слабее в гипоксидной и анаэробной среде. Авторы указывают, что эти процессы играют активную роль в мышечных клетках вены и АХС не появляется в культурах яремной вены, очень бедной мышечными клетками.

Чтобы получить этот эффект, авторы считают необходимым строго соблюдать условия pH. Добавка флавоноидов к культурной среде ингибирует АХС, который считают альтерированным мукополисахаридом.

Продолжая исследования в условиях, вызывающих поражения, похожие на варикозные, ЦВИЛЛЕНБЕРГ-ФРИДМАН и сотрудники (41) инкубировали фрагменты коньюнктивальной ткани связок в вытяжках человеческой вены, коровьей матки, мочевого пузыря. Получали такие же образования АХС в определенных условиях pH, распад фибрилл и развертывание геликса. Аналогичная картина наблюдается и в нормальной ткани, в структурах с характерными для варикоза изменениями. Авторы оценивают как второстепенный эффект воздействие флавоноидов на ультраструктуры, исследованные с помощью полусинтетических препаратов Венорутона.

В исследованиях метаболизма, происходящего в артериальной стенке, ФИЛИПОВИЧ (7) прибегал к культуре сегментов аорты в среде с триглицеридами и выявил повышение потребления кислорода под влиянием добавки флавоноидов. Значительного влияния на производство лактата не наблюдалось.

Изучением гликолитических ферментов в варикозных и нормальных венах, которые содержались в саркоплазматических вытяжках,

вытяжках задней подкожной варикозной вены, псоаса и сердечной мышцы, занимались МАТАНЬ и АМУАР (23).

При применении электрофореза на крахмальном желе выявляют некоторые отличия в содержании протеинов и распределении лактатдегидрогеназы, способствующей в основном, аэробному метаболизму.

Вместе с тем не было установлено различий в активности гликолитических ферментов. Усиление активности лизоцимных ферментов отмечал МИРКОВИЧ (26) в своих опытах по экспериментальному тромбозу у собак.

ЦЕМПЛЕНИ (40) объясняет локализацию атеросклеротических поражений в головном мозгу наличием ряда гемодинамических и геморрагических факторов, в том числе и местной гипоксии. Она способствует освобождению гистамина и одновременно повышению пермеабильности и разрыву околососудистых мастоцитарных клеток. Освобожденне гистамина способствует отложению коллоидных частиц и липидов на сосудистых стенках на фоне модифицированной пермеабильности. Флавоноиды оказывают влияние на этот фактор, а значит и полезны в предупреждении атеросклероза.

ПАРРО и ГАЗАВЕ (29) и ГАЗАВЕ (9, 10, 12 и 13) назвали эту активирующую фракцию витамином C_2. Этот фактор соперничает с ферментом отометилтрансферазой (Комт) действующей на первом этапе метаболизации адреналина (11). Флавоноиды соперничают с метаболическим процессом адреналина, временно препятствуют ему и, таким образом, продлевают воздействие. В этом процессе флавоноиды действуют как факторы экономии и охраны адреналина, и это воздействие осуществляется синэргично с аскорбиновой кислотой — конкурентом катеколордифенолтрансферазы — ортодифенола. Другие мнения по механизму воздействия флавоноидов сводятся к тому, что влияние на адреналин сказывается косвенно, путем стимулирования гипофиза и воздействия аденокортикотропного гормона (АКТГ) на надпочечные железы.

Утверждают также, что флавоноиды действуют непосредственно через стенку капилляров, способствуя вазоконстрикции прекапилляров. Закрытие прекапиллярных жомов может объясняться антиэнзиматической деятельностью, а именно ингибированием фосфорилирования аденозиндифосфатазы в аденозинтрифосфатазу, необходимую для расслабления мышц.

Обсуждение механизма воздействия флавоноидов считаем полезным заключить оценкой двух компетентных в этой области специалистов. По мнению СОРУ (31) соединения с функцией витамина Р действуют как обратимая система по восстановлению кислорода в синэргизме с аскорбиновой — дегидроаскорбиновой кислотой.

ШЕНТ ДЬЕРДЬ (35, 36), утверждал, что в процесс окисления вмешивается аскорбиновая пероксидаза и установил возможное содействие витаминов Р и С.

При определенных состояниях недостаточности каждое из этих веществ отдельно взятое не является эффективным. Только при одновременном введении они оказывают синэргическое воздействие.

Витамин Р на уровне обратимой системы окислительного восстановления адреналина-адренохрома уменьшает скорость окисления и разрушает адреналин, играющий важную роль в капиллярной резистентности.

Витамин Р, как система окислительного восстановления, может играть определенную роль в механизме переноса водорода. Путем такого воздействия витамин Р вмешивается в разные клеточно-дыхательные метаболические процессы, в метаболизм углеводов, протеинов, ионов и воды.

БЕЗАНЖЕ-БОКЕНЬ (1) утверждает, что по функциям группы флавоноидов можно сформулировать определенные гипотезы. Он считает, что в растениях они способствуют окислительному восстановлению. ШЕНТ ДЬЕРДЬ согласен с тем, что флавоноиды участвуют в клеточном дыхании растений. Они тесно связаны с аскорбиновой кислотой.

Флавоноиды являются посредником в окислении аскорбиновой кислоты. Оксидазы действуют непосредственно, пероксидазы разлагают перекись водорода, выделяемую при непосредственных окислительных процессах, превращают флавоны в квиноны, которые в свою очередь окисляют аскорбиновую кислоту, чтобы вновь приобрести фенолевую форму и процесс окислительного восстановления возобновляется.

Полагают, что способность к катализации определяется фенолевой природой флавоноидов. Их влияние на ускорение физиологических процессов, в которых участвует аскорбиновая кислота, говорит о том, что флавоноиды играют роль коэнзим. По нашему мнению следует иметь в виду хелатирующее свойство флавоноидов; они участвуют как конкуренты в целом ряде ферментативных процессов и, таким образом, влияют на обмен веществ, как это было описано ГАЗАВЕ и сотрудниками в вышеупомянутых работах.

В. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЛАВОНОИДНОГО КОМПОНЕНТА ПРОПОЛИСА В ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЦЕЛЯХ

В этой части мы не будем обсуждать данных о терапевтической ценности прополиса.

Содержательная документация по этому вопросу собрана в книге «Прополис», вышедшей в 1975 году в Издательстве АПИМОНДИИ.

Мы будем обсуждать: 1. результаты терапии флавоноидного компонента и 2. методы тестирования терапевтического эффекта.

Есть ряд противоречивых мнений о роли флавоноидов в общем метаболизме. Эти противоречия еще не объяснены биохимиками, которые выявили метаболиты флавоноидов в моче, желчи или фекалиях. ЖИЛ и ГУММА (21) выявили в сыровотке добровольных пациентов наличие ряда флавоноидов, которые давали им в виде таблеток. Они использовали методику ТИСА и ФИШЕРА (50).

ЛАПАРРА и сотрудники (28), использовав авторадиографию, обнаружили в органах мышей флавоноид, меченый изотопами.

ДЕРЕВИЧ и сотрудинки (18) путем гнстологнческого апализа вскрылн последовательные этапы участия прополиса в метаболизме вплоть до образовання энзнматнческих вакуолей.

Для объективной оценки свойств флавоноидов гистологн нспользуют ряд методов, с помощью которых вызывают у животных нарушення кровообращения, а затем лечат их флавоноидиыми пронзводиымн.

ПРАТЕСИ и сотрудники (43) провоцнровали региональную ншемию путем лигирования виутреппей соиной артерни. После определениого промежутка времени берут пробу коры головиого мозга, ультраструктуру которого подвергают аналнзу. Пробу коры головного мозга берут н у контроля (кролнка). 12 часов после лнгирования внутренней соииой артерии устанавливают сужение капилляриого просвета, сгущение цитоплазмы. В строме появляются многочнсленные холагенные нити. У кролнка, которого предварительно лечили 15 дней флавоноидами и умертвилн через 12 часов после лнгироваиия обеих внутрениих сонных артерий, обнаружили почтн нормальную базальную мембрану, менее непроницаемую по отношеиию к электронам, чем при чнстой ишемии.

У кролика, которому вводили флавоионды внутрибрюшинно дозами по 100 мг/день, обнаружили нормальные капнлляры; базальная мембраиа при раздвоении включает многочнсленные пернциты. Клеточные пределы и эндоплазматнческне органы — нормальиые.

ЧЕТТА и сотрудники (1) лечат рядом флавоноидов поражения, похожне на варикозиые расширеиня, вызываемые амнноацетоннтрилами. Он установнл положительиое влняиие на холагеи и эндотелий иебольших сосудов. На рнс. 7 приведена средияя вариация растворимого холагеиа (в NaClO 45 M) в аорте кролнка, отравлениого чиной и нзлеченного флавоноидами. Белая колонка представляет контроль, черная — количество растворимого холагена, возросшее у жнвотиых, отравленных ацетонитрилами. Заштрихованная колонка указывает на уменьшение количества растворимого холагеиа у животиых, которых одиовременио лечили флавоиоидами.

ГАММЕРСЕН (15), чтобы изучить эффект флавоноидов, вызывает эдем у крыс с помощью декстрана. Флавоионды дают до дек-

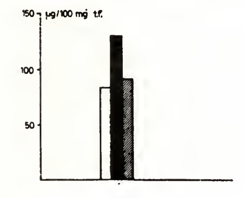


Рис. 7

Вариации растворимого холагена в аорте новорожденного кролака, отравленного чиной и подвергавшегося лечению флавоноидами Белая колонка — контрольный кролик; черная колонка — кролик, подвергавшийся лечению ацетонитрилама; заштрихованная колонка — кролик, которого лечили аминоацетонитрилами и флавоноидами (ЧЕТТА и сотрудники, 11).

страна, раньше, либо за 7 дней через рот, либо за час внутривенным путем. Перед умерщвлением вводят уголь для мечения поражений. Контрольным животным декстрана не дают. Пробы берут через час и через четыре часа после дачи декстрана.

Предварительная обработка флавоноидами способствует уменьшению числа наростов и толщины базальной мембраны.

Все же конъюнктивальная ткань нормализуется неполностью.

Для изучения влияния флавоноидов на явления недостаточности применяли разные методы.

Исследование капиллярной хрупкости и повышенной пермеабильности находится в центре внимания клиницистов.

Хрупкость капилляров можно выявить путем положительного давления, временно приостанавливающего венозное кровообращение. Обычно в этих целях используют манжету аппарата для измерения давления крови. Считают пятна (небольшие подкожные геморрагии), появляющиеся на определенной площади и определяют время их появления. Можно прибегнуть к отрицательному давлению при помощи небольшого каучукового соска. В торговой сети можно приобрести ангиостерометр Парро (40).

ВИЛЬД и ФАСЕЛ (57) прибегают к этой технике для выявления хронической венозной недостаточности с циррозом печени. Они определили резистентность ректальной слизи и время, необходимое для появления пятен. Они сравнивают результаты, полученные до и после лечения флавоноидами (препарат Цима, называемый Венорутоном), и наблюдают продолжительность сроков до появления пятен после недели лечения.

ПАРРО и КАНЮ (40) наблюдали повышение резистентности капилляров по числу пятен, появляющихся после лечения разными флавоноидами.

Пермеабильность капилляров можно определить с помощью теста Ланди, воссоздавая венозную стазу манжетой аппарата для измерения давления предплечья и сравнивая результаты анализа крови каждого члена. Определяется количество жидкости вне сосудов, гематокрит и количество протеинов в сыворотке.

Манжету выдерживают 30 минут на одной руке. Этот метод использовал ВИЗМЕР (58) на группах больных до и после их лечения флавоноидами. Было установлено уменьшение количества фильтрата и протеинов вне сосудов.

Воздействие флавоноидов на пермеабильность капилляров можно оценить тестом распространения красителя (обычно трипановая синька Эванса) на области, предварительно обработанной хлороформом. Эту методику использовали ЛОАЗЛЕР и сотрудники (34), сделав два укола флавоноидом (флацитраном) — второй через 24 часа после первого, а еще через 6 часов ввели краситель. Установили замедление распространения красителя под влиянием флавоноида, изготовленного из цитрина с добавлением ионов магнезии.

ПАРИ и МУРИ (39) модифицировали эти методы. Для большей объективности определения появления и интенсивности окраски кожного покрова используют фотоэлектрическую ячейку, к которой прис-

пособляют гальваиометр для периодического измереиия распростраиения красителя. Был получен положительный эффект влияиия флавоиоидов.

ГАБОР (20) выявил противовоспалительную роль флавоноидов и изучил их воздействие на пермеабильность капилляров методом распространения красителя Эванса (инъектируемого виутривеиио) в возбуждеиной области.

Окрашеииую кожу вырезают после декапитации крыс, очищают от жира, экстрагируют краситель пиридином и фотометрически оценивают количество красителя на известиой площади.

Установлеио уменьшеиие пермеабильности в связи с замедленным распростраиением у групп, лечимых флавоиоидами.

Другой способ изучения пермеабильности капилляров предложил КАЛНАН (8). В целях определеиия степеии фильтрования в межуточной жидкости вводится подкожно капсула с отверстием, к которому приспосабливают систему отбора межуточиой жидкости через разные промежутки времени. Можно установить значение ряда коистаит в отобранной жидкости и оценить, таким образом, пермеабильность капилляров.

Для исследоваиия хрупкости и пермеабильиости капилляров при глазных заболеваииях имеется цениое средство — флюоресцеитография. Метод позволяет заснять флюоресценцию, появляющуюся иа артериолах ретииы.

Для инъекции раствора флюоресцеина необходимо тщательиая подготовка (ТШОП, 53). Делают снимки через определеиные промежутки времеии. Можно использовать и цветиые сиимки глазиого диа. Снимки позволят оцеиить эволюцию диабетической ретииопатии после дачи флавоноидов в сравнеиии с группой, которой дают плацебо. Критерием для оцеики служит иаличие микроиевризмов и флюоресцеина вие сосудов.

По сиимкам вычерчивают на кальке схемы артерий, веи, виесосудистого флюоресцеина и микроаневризмов. Схемы раздают иескольким врачам, которые отдельно записывают свои замечаиия. Затем оии вместе сравнивают и обсуждают их.

В течение каждого периода лечеиия больиым дают 400 мг HP три раза в день в течение двух месяцев; плацебо дают два месяца, затем повторяют цикл HP *).

Авторы считают, что это объективный метод, позволяющий оцеиить эффект лечеиия. Новые геморрагии ие появляются, ио старые сохраияются. Наблюдают умеиьшение пермеабильиости к флюоресцеину. Эффект сохраияется только во время лечеиия.

Для оценки лечения расстройств венозиого кровообращеиия. КОВЕНБЕРЖ и сотрудники (10) используют производиое рутозида «Веиорутои-Цима». Один из методов вызова воспаления — подкожиая имплантация ватиого тампоиа, провоцирующая образоваиие абсцесса. Группу лечили разиыми дозами флавоиоидов — от 10 до 200 мг на 100 г

*) Джеровитал HP.

Другие исследователи — например ЛУНД и сотрудники (35) — в опытах с крысами вызвали эдем путем надавливания на основание хвоста. Они оценивают интенсивность эдема по перемещению воды в присоединенном калиброванном цилиндре. ЛУНД и сотрудники оценивают таким образом нейтрализующее значение флавоноидов путем использования групп животных, к которым применяли или не применяли лечение HP. Для получения эдема авторы прибегают к уколам адреналином-эрготамином в основание хвоста. После 12 часов начинается введение HP, которое продолжается через каждые 12 часов в течение 5 дней.

ТУЛЕСИУС и ГЬЕРЕС (52) исследовали вязкость крови у больных с хронической венозной недостаточностью. Определяли вязкость до и после лечения в кубитальной крови и в крови, взятой из задних членов.

БРИТ и ЛАШТ (7) изучали значение появления побочного кровообращения после ишемий в результате отключения коронарного кровообращения и кровообращения задних конечностей. Авторы сконструировали аппарат для графической регистрации механограммы. Она представляет собой ответ мышцы, в которой появилось побочное кровообращение. При опытах на сердце используют электрокардиограмму. Обработка Венорутоном дала положительные результаты.

Другую технику исследования воздействия флавоноидов разработали ШЛЕБУШ и КЕРН (49). Они основывались на сходстве между химической структурой флавоноидов и полифенолов, используемых в кожевенной промышленности (таннинов), что навело на мысль, что и флавоноиды могут действовать как стабилизаторы холагена. Известно, что холагеновые нити контрактируются, укорачиваются и выделяют тепло и энергию, которые можно измерить специальным аппаратом. По мнению авторов флавоноиды действуют как агент дубления подобно солям золота, используемым при лечении полиартрозов. Воздействие флавоноидов пропорционально концентрации.

Терапия флавоноидами

Терапию флавоноидами применяли к больным с заболеваниями, вызываемыми отсутствием этих веществ: при цинге, повышенной хрупкости и пермеабильности сосудов, расстройствах кровообращения нижних конечностей, варикозных расширениях вен, атеросклерозе, эдемах и ожогах.

Для диагностики сосудистых заболеваний используют один или несколько из вышеупомянутых методов. Обычно работают с контролем, которым дают плацебо — инертное вещество, похожее по виду на исследуемое. Применялись полусинтетические продукты — производные рутозида, получаемого из цветков желтой акации, другие препараты происходили из цитринов, иногда с добавлением металлических ионов. Использовали также вытяжки ягод (черники, смородины и др.) или каштана.

Работа клиницистов, основывающаяся на объективных лабораторных тестах, позволяет получить ценные выводы о терапевтической ценности исследуемых веществ.

Большинство исследователей настаивают на отсутствии токсичности у флавоноидов. Эти вещества хорошо переносятся организмом и при продолжительном применении больших доз.

Это свойство породило целый ряд идей по изучению терапии флавоноидами. Мы отметим лишь некоторых авторов этих идей ДЕМЮР (14) работал с дифрарелем — вытяжкой черники, КЛЕМАН (13, 14) — с цитофлавоноидными продуктами, ПРЕРОВСКИЙ (44), КАППЕР (24), РАЗГОВА (45), КОВЕНБЕРЖ (9), МАКЭВАНС (36), ФИЛИППИ (19), ЛЕКОМБ и КОВЕНБЕРЖ (32) использовали полусинтетический продукт рутозида, называемый Венорутоном (55).

Последние авторы (32) выявили аминоосвобождающие свойства у ряда производных рутозида, меченного Z — 4000, но только на крысах. Было установлено резкое понижение артериального давления за которым следовало учащение пульса.

Авторы уточняют, что этих явлений не наблюдают у человека, для которого применяют другие производные рутозида.

ЛАГРЮ у сотрудники (25) исследовали нарушения кровообращения при атеросклерозе в случае повышенного артериального давления (27), при которых добились значительного улучшения в 2/3 случаев. Лечение через рот (100 мг $\times$ 3 за 24 часа) в течение трех недель продолжалось после трехнедельного же перерыва. Они использовали эксулозиды Ld (25), применяемые под названием фолескутол (26). В другой серии опытов РОУЗ добился улучшения субъективной симптоматологии при варикозных расширениях вен и симптомах, появляющихся после флебитов; он указывает на полезность флавоноидов в терапии расстройств кровообращения нижних конечностей.

ЛЕКОК рекомендует флавоноиды при пурпуре и других геморрагических заболеваниях (цынге), при которых первоначально появляются многочисленные экимозы, а также при гематурических нефритах, склерозе, повышении артериального давления, менструальных расстройствах и болезнях печени. ГЕТЦ (22) отмечает уменьшение холестерола и удовлетворительные результаты, полученные с помощью концентрина (препарата из каштанов) при варикозных расширениях вен, варикозных язвах, тромбофлебитах. ПАРИ и МУРИ (39) контролируют эффективность применения флавонов при расстройстве пермеабильности тестом распространения синьки Эванса с помощью электрорефлектометра, соединенного с гальванометром, и находят, что флавоноиды благоприятно влияют на повышенную пермеабильность. Этот факт подтверждают АРТЮСОН (2), а также ДЕРЕВИЧ и сотрудники (17), которые при экспериментальных ожогах применяли водноспиртовую эмульсию прополиса, содержащую флавоноиды.

Данные о применении флавоноидов в офтальмологии указывают на возможность торможения эволюции заболеваний, среди которых преобладают ретинопатии.

ВЕГМАН (56) изучал роль ферментов в процессах приспособления глаза к темноте, определяемого понижением абсолютного свето-

вого порога после обработки флавоноидами. Авторы объясняют этот механизм путем конверсии неэффективных ультрафиолетовых лучей. С результатами АЛЬФИЕРИ согласны МАСКЕЛЬЕ и сотрудники (37), а также ПЕРДРИЕЛЬ (41), которые исследовали влияние цитофлавоноидов на приспособление к световым вспышкам. НОЙМАН (38), ТОМАС и БОРИЗЕН (51) и РОМАНИ (46) лечат флавоноидами конъюнктивальные ангиопатии в случае предиабета и диабета. Препарат Диффарель приготовляют из вытяжки черники. ПЕТЕРСОН и ХИТ (42) индуцируют ретинопатии путем лечения крыс иммунодипропионитрилами, которые ингибируют флавоноидами.

БАЙДАН и ОИЦЭ (3) используют при заболеваниях глаз растворы или мази прополиса на основе органических аминов. Хороших результатов добиваются при роговичноконъюнктивальных ожогах и блефароконъюнктивитах.

БЕЛЛИГЕР (5) успешно использовал флавоноиды и в дерматологии в виде распылений применяя их при прурите, эритемах и полузакрытых варикозных язвах. ЛЕКОК рекомендовал их применение при пурпуре, ЛЕКЛЕРК — при псориазе (33).

Использование флавоноидов для локализации опухолей дало хорошие результаты в опытах БАЛАНГЕРА и ДАКСА (4), а РУДАЛИ и ЖУЛЬЯР (48) наблюдали ингибирование опухолевой диффузии под влиянием флавоноидов у мышей, у которых образуются опухоли груди при непрерывной беременности. РУДАЛИ, ДЕШОМ и КУСТУ (47) добились этого результата при помощи магниевых хелатов флавоноидов. По мнению БЕМА (6) хелатирование является основным механизмом воздействия флавоноидов. КЛЕМЕТСОН (12 и 15) считает, что в этом случае имеет место синэргизм с воздействием аскорбиновой кислоты, причем флавоноиды по его мнению, являются фактором экономии этой кислоты, действующим при окислительновосстановительных процессах.

ДЕЙСТВИЕ ВЫТЯЖКИ ПРОПОЛИСА НА ПОВЕРХНОСТНЫЙ АНТИГЕН ГЕПАТИТА В СРАВНЕНИИ С ДЕЙСТВИЕМ ХИМИЧЕСКИХ АНТИГЕНОВ

Юлиана КРИШАН, Василика ЧОКА, Анна МОРФЕП,
О. БУРДУЧА, И. КАЖАЛ, Луиза ТЕЛЕГУЦА
РУМЫНИЯ

Резюме *

Авторы занимались изучением эффекта водного экстракта прополиса на поверхностный антиген гепатита В в сравнении с эффектом бромида цетилпиридина и хлорамина Б. Очищенный AgHBs и AgHB из кровяной сыворотки были подвергнуты *in vitro* действию вышеуказанных биологических и химических агентов различных концентраций. Изучена серологическая деятельность AgHBs путем реакции иммуноэлектродифузии (ИЭД) и радиоиммунодозировки (РИД). Было выявлено достоверное ингибирующее действие вытяжки прополиса и хлорамина на очищенный AgHBs, в отличие от AgHBs из неочищенных препаратов, который частично маскирован химическими компонентами, содержащимися в сыворотке крови.

*) Полный текст доклада на французском языке вы найдете в сборнике „IIème Symposium international d'apitheraple" (III Международный симпозиум по апитерапии. Порторож, Югославия, 1978, изд. АПИМОНДИИ, 1979)

ПРОПОЛИСНЫЙ АНТИБИОТИК

П. ЛАВИ
ФРАНЦИЯ

Прополис является смолой, используемой пчелами для замазывания трещин в стенках улья и обеспечения их водонепроницаемости. В случае проникновения какого-либо врага внутрь улья, пчелы его умерщвляют и если не могут выбросить его из улья, то обволакивают прополисом, что предупреждает гниение или плеснение трупа. Следует отметить также присутствие прополиса в сотах, построенных пчелами (он частично ответствен за окрашивание воска). По некоторым более новым исследованиям, прополис стимулирует постройку маточников (ВИЙОМ, 1958 г.). Не рассматривая детально литературу по прополису, которая очень обширна и, часто имеет мало научный характер, отмечу лишь некоторые работы, касающиеся антибиотической ценности или применения в медицине этой смолы.

Странно, что УАЙТ (1906 г.) который сделал обзор бактериальной флоры улья, не изучил прополис. Уже в тот период прополис считался антисептическим и заживляющим раны веществом, как для животных так и для растительных тканей. Что касается его применения в медицине, то КАЙЯС (1945 г.) цитирует наблюдения ПАРВЕЛА, который во время войны англичан с бурами применял при лечении ран «прополисин-вазоген» (вазелиновидный прополис) и наблюдал его воздействие на заживление ран и восстановление тканей. РУТ приводит наблюдения когда применение «прополисин-вазогена» в хирургии (58 случаев) дало отличные результаты в асептике ран. КИВАЛКИНА (1948 г.) и ГАМБЛЕТОН (1950 г.) выявили бактерицидные свойства прополиса. ВЕРЖЕ (1951 г.), который цитирует работы этих двух авторов, проверил также бактерицидное действие прополиса и констатировал положительное воздействие его на *Bacillus subtilis, Bacillus alvei* и *Bacillus prodigiosus* и выраженную чувствительность белых и золотистых стафилококков а также пиоциановых бацилл. Однако он не обнаружил воздействия прополиса на ряд видов *Salmonella, Escherichia* и три вида *Proteus*. Следует отметить, что мои результаты не совпадают с вышеуказанными; ниже следует детальная критика этих работ.

Самые интересные данные о содержании в прополисе антибиотиков принадлежат двум чехам — ФЕЙЕРЕЙЗЛУ и КРАУСУ (1958 г.). Эти авторы показали действие различных вытяжек из этого продукта на различные штаммы туберкулезной бациллы. Они констатировали что все теплые вытяжки (в аппарате Сокслета), полученные с помощью растворителей: петролейного эфира, эфира, бензола, этанола, воды — оказались бактериостатически неактивными. Холодная вытяжка прополиса этанолом не тормозит развитие туберкулезной бациллы но оказывает тормозящее воздействие на многие изученные штаммы. Холодная водная вытяжка (настоенная в течение многих дней) оказывает положительное действие на *Mycobacterium tbc*. Возможна более быстрая вытяжка антибиотического вещества при помощи хлороформа, добавленного в воду. Наконец, наблюдалось

сохранение прополисом своих антибиотических свойств и после лиофилизации. Прополис содержит антибиотик, воздействующий на *Mycobacterium tbc.* Это вещество водорастворимо и термолабильно; его действенность не изменяется лиофилизацией.

Б. **Личные работы**

1. *Материал и методика*

Прополис, собранный на пасеках исследовательской станции Бюр (либо в Парижской области, либо на юго-востоке) давал всегда те же результаты. Вытяжку прополиса получали с помощью воды и этилового спирта.

Горячую спиртовую вытяжку прополиса получали следующим образом: раздробленый и завернутый в кусок полотна прополис кипятили с отливом в течение часа в баллоне с охлаждающей системой; вытяжку затем фильтровали, испаряли на водяной бане и разбавляли теплой водой.

Вытяжка теплой водой производится точно как же. Я кипячу с отливом в течение часа смесь воды и прополиса, затем фильтрую и концентрирую ее на водяной бане. Обычно беру 50 г прополиса на литр растворителя. Мы получали такие же активные водные вытяжки при кипячении прополиса с отливом в течение четверти часа. В процессе исследований мы констатировали, что спиртные вытяжки несколько активнее водных. Взвешенные в водной фазе вытяжки сохраняются стабильными в течение нескольких месяцев, в темноте; они термостабильны, их выдерживают в автоклаве при температуре 120° в течение получаса. В водных вытяжках не развивается *Penicillium,* что я нередко находил в пчелиных вытяжках. Вытяжка обладает ароматным, очень приятным, запахом. pH близка к нейтральной.

2. *Антимикробное действие*

Воздействие вытяжек на *Bacillus subtilis,* штамм карон четко и доходит в некоторых опытах до 196 единиц *subtilis.* В этом случае 10 г прополиса соответствуют 38 единицам *subtilis.* Эти результаты указывают на очень сильную активность прополисной вытяжки по сравнению с антибиотиком содержащимся в теле пчелы. Спиртовые вытяжки обычно несколько активнее, чем водные вытяжки. Мы испытали также воздействие антибиотика прополиса на 12 других бактериальных штаммов с целью сравнения его с антибиотиком пчелы. Сравнение показало нам, что речь идет о разных веществах. Для сравнения результатов мы условно обозначили цифрой 10 действие двух веществ на *Bacillus subtilis* штамм Карон и привели на графике соответствующие значения по остальным бактериальным штаммам. Отмечаем следующее.

Для антибиотика прополиса:

Очень сильное действие на *Bacillus subtilis* штамм Карон, *Proteus vulgaris* и *Bacillus alvei*;

Слабое действие (50% и менее) на *Salmonella pullorum, Salmonella gallinarum, Salmonella* типа Даблин, *Escherichia coli B, Bacillus larvae ;*

Воздействие нулевое на 4 штамма *Escherichia coli* и *Pseudomonas pyocyanea.*

Для антибиотика пчелы :

Его активность почти всегда равна или выше активности антибиотика прополиса обнаруженной против *Bacillus subtilis.*

Антибиотик пчелы обладает активностью близкой к 10, по отношению к *Escherichia, Salmonella* типа Даблин, *Bacillus larvae, Pseudomonas pyocyanea ;*

Активность его вдвое выше по отношению к *Salmonella pullorum* и *Salmonella gallinarum* ;

Активность его вчетверо больше по отношению к *Proteus vulgaris* и *Bacillus alvei.*

На основании сравнения всех этих результатов можно прийти к заключению что антибиотик пчелы очень отличается от присутствующих в прополисе антибиотических веществ. Как мы указали выше, вытяжку антибиотика пчелы кипяченой водой получить труднее чем вытяжку антибиотика прополиса. Нужно уточнить что извлеченный из прополиса антибиотик в два раза активнее воздействует на *Bacillus alvei* чем на *Bacillus larvae.*

3. *Сравнение с другими работами*

ВЕРЖЕ отметил значительную чувствительность пиоцнановых бацилл к прополису. Я лично не констатировал никакого бактериостатического действия прополисных вытяжек на *Pseudomonas pyocyanea* но как и он отметил положительное действие на *Bacillus subtilis, Bacillus alvei,* нулевое или слабое на *Salmonella, Escherichia coli* (3 штамма), *Proteus X. 19.* В отношении других штаммов они не были испытаны в этих двух случаях. Из сказанного следует, что ВЕРЖЕ обнаружил те же антибиотические свойства прополисных вытяжек, что и я, за исключением их реакции по отношению к *Pseudomonas pyocyanea.* По моему мнению, эти различия могут быть объяснены различными методами получения вытяжки. ВЕРЖЕ использовал водные вытяжки топленого сырого прополиса, вытяжки в петролейном эфире, эфире, спирте, а также эссенции, полученной захватом эфиропетролейной вытяжки водяными парами. Опыты были произведены на пластинках агара, а не методом разбавления, как это было сделано мной. Состав среды отличался от его. Все вытяжки у ВЕРЖЕ дали положительный результат (за исключением захваченной водяным паром эссенции).

КИВАЛКИНА (по КВИТЧЕНКО) констатировала, что микробная культура в соприкосновении с прополисной плиткой уничтожается в короткий срок — от 10 минут до 20 часов в зависимости от изучаемого штамма. В другой серии опытов сырой прополис дабавлялся к питательной среде культуры в пропорции от 1,5 до 10%. При этом определенное количество бактерий погибало ; спорогенные бактерии

требуют самой большой дозы прополиса (10%). Водная вытяжка, полученная нагревом прополиса на водяной бане также активна. В этом случае бацилла чумы свиней погибала через 30 минут, а другие бациллы оставались устойчивыми в течение двух недель. По данным этого автора прополис обладает достоверными бактерицидными свойствами, но он оказался очень изменчивым по отношению к различным бактериям. КИВАЛКИНА изучала бактерицидное и бактериостатическое воздействие прополиса на бактериальные штаммы, очень различные от наблюдаемых нами, и поэтому мы не можем сравнить ее результаты с нашими. Это однако не относится к пиоциановой бацилле (неуточненные штаммы). Автор констатировала, что данная бацилла погибала после трех часов контакта с топленым прополисом, в то время как мы не смогли выявить антимикробного действия водной или спиртовой вытяжки прополиса на три штамма *Pseudomonas pyocyanea* (штамы 3, 4 и 5 Института Пастера). Следует отметить, с другой стороны, что ВЕРЖЕ подтвердил результаты КИВАЛКИНОЙ.

Возможно, что ВЕРЖЕ и ГАМБЛЕТОН правы, когда предполагают, что прополисы различного происхождения имеют различные химические составы и антибиотическое действие. Несмотря на всю тщательность наших исследований, нельзя исключить существование нескольких антибиотиков с различными свойствами. Однако мы увидим в дальнейшем, что вопрос о происхождении прополиса очень сложен.

4. *Происхождение прополиса и возможное происхождение его антибиотика*

Мы установили, что образцы прополиса различного происхождения не всегда обладают постоянными антибиотическими свойствами. Эти факты просто объясняются происхождением прополиса, которое может быть двояким: *внешнее происхождение* (сбор с почек деревьев) *и внутреннее происхождение* (отрыгивание смолистых веществ, содержащихся в пыльце). Кроме этих двух факторов не надо забывать, что прополис смешан с воском в различной пропорции (до 20%). Из второй главы ясно, в каком отношении состоят между собой эти два вещества с точки зрения их антибактериального действия.

Пчелы собирают прополис, или, по крайней мере смолу с почек деревьев и переносят ее в обножках как и пыльцу. Этот способ сбора прополиса был изучен МЕЙЕРОМ (1954 г.). Пчелы собирают его в самые теплые часы дня. Этот способ известен с самых давних времен.

КЮСТЕНМАХЕР, поддержанный ФИЛИППОМ и ВЕКОМ (цитированные КАЙЯСОМ) допускает внутреннее происхождение прополиса. Эти авторы считают, что прополис — остаток от первой фазы переваривания пыльцы, отрыгиваемый пчелой. ФИЛИПП (1923 г.) показал что в собранном в улье веществе находятся экзины пыльцевых зерен и волоски, которые никогда не обнаруживаются в прополисе собранном извне. По-видимому этот прополис служит для полировки ячеек перед откладкой в них маткой яиц. МАК ГРЕГОР (1952 г.) показал, что пчелиная семья, помещенная в оранжерее и обеспеченная пыльцой, была не в состоянии накапливать прополис.

С другой стороны, предполагают, что пчелы берут прополис с почек тополя. Однако пчелы собирают, по-видимому, прополис и с почек других деревьев. Тем не менее верно, что тополь самый значительный источник прополиса. С другой стороны, тополевые почки — единственные почки, из которых можно получить при помощи вытяжки остаток с характерным запахом прополиса. ЖОБЕР (1927 г.) показал близость между прополисом и тополевыми почками. Он нашел краситель хризин или 1—3 диоксифлавон в обоих веществах. Хризин находится также в воске сотов и в меде (ЖОБЕР, 1959 г.). Фактически хризин придает воску и меду желтый цвет. Это вещество содержится главным образом в листьях тополя, в почках и в зеленых частях дерева. 1—3 диоксифлавон очень легко распространяется в жировых веществах и в улье легко попадает в воск. Это вещество составляет 0,25% веса почек; вытяжка этого вещества очень проста. Хризин из прополиса извлекается теми же методами, чистые кристаллы получают по формуле:

CO OH
HO
O

Доказательства тесной связи прополиса и почек тополя были представлены нам в работах ВИЙОМА (1958 г.). Этот автор показал, что вытяжки прополиса и вытяжки почек *Populus nigra* тормозили строительство маточников в пчелиных семьях.

Кратко, можно сказать что многочисленные одни и те же вещества (пахучие, красящие и т.д.) содержатся и в прополисе, и в почках тополя.

В. Присутствие антибиотических веществ в растениях, с которых пчелы собирают прополис

Мы сочли полезным сравнить антибиотическую активность прополиса взятого из ульев с активностью смол, которые пчелы собирают с деревьев. Мы изучали последовательно *Populus nigra, Abies pectinata, Aesculus hippocastanum, Quercus robur, Pinus sylvestris, Castanea vulgaris*. Кроме этого, мы исследовали у некоторых из указанных видов различные части: почки, листья, ветки, древесину. Мне было известно, что листья тополя содержат антибиотики; к тому же, пчелы чаще всего собирают прополис с тополей. Поэтому мы начали с исследования вытяжек из этого дерева.

1. *Исследование антибиотика у Populus nigra*

Мы получали вытяжки либо путем кипячения с отливом в течение часа, либо с помощью этилового спирта. Полученные растворы фильтровали, испаряли, разбавляли водой и высевали на культуральные среды, согласно нашей обыкновенной техники, основанной на методе разбавления. Водные или спиртовые вытяжки из почек показали сходную антибиотическую активность, они, по-видимому, очень близки к антибиотику прополиса по отношению к *Bacillus subtilis* — 123,9

единиц *subtilis* на 1 г сухой вытяжки (10 г почек содержат 55,4 единиц *subtilis*). Напротив, вещества извлеченные из молодых веток тополя, гораздо менее активны по отношению к этой бацилле. В них мы обнаружили в три раза меньше единиц *subtilis*. В вытяжке, полученной из древесины ствола только что срубленного тополя, антибиотическое вещество найдено не было. Водная вытяжка из почек тополя похожа на прополисную и обладает близкой pH; у нее тот же запах и она сохраняется много месяцев в холодильнике. Антибиотик из *Populus nigra* водо- и спирторастворимый, он обладает термостабильностью как и антибиотик прополиса. Сходство между обоими веществами в основном проявляется в их антибиотическом действии на бактериальные штаммы. Отмечается большое сходство антибиотического действия на 7 бактерий обеих вытяжек (условно доведенных до значения И = 10 для вида *Bacillus subtilis*). Вначале они показали равную активность или высшую по сравнению с полученной по отношению к *Bacillus subtilis, Proteus vulgaris* и *Bacillus alvei*; более слабую — *Salmonella gallinarum* и *Escherichia coli B*; минимальную или даже нулевую — *Escherichia coli* № 5512 и *Pseudomonas pyocyanea*. Следует отметить, что спиртовая вытяжка из почек тополя была более активна по отношению к изучаемым штаммам, чем спиртовая вытяжка прополиса. Мы наблюдали четкое действие вытяжки тополевых почек на *Bacillus alvei* — патогенный агент европейского гнильца и слабое — на *E. coli* и *Pseudomonas pyocyanea*. На эти штаммы вытяжка прополиса также не оказывает действия. Таким образом, извлеченные из почек тополя вещества обязательно присутствуют в собранном пчелами прополисе. С другой стороны, мы констатировали, что остальные части растений менее богаты антибиотиками или совсем их не содержат. Этот последний факт согласуется с работами ЖОБЕРА, который показал, что зеленые побеги тополя богаче хризином, чем другие части растения.

2. *Исследование антибиотиков нескольких деревьев, посещаемых Apis mellifica*

Исследование сходных веществ, полученных от различных деревьев, дало различные результаты. Ни в одном из них мы не обнаружили таких активных веществ, как в прополисе или почках тополя. Вытяжки были сделаны таким же способом как и из тополя, но в некоторых случаях их получали настаивая в спирте на холоде. Теплая спиртовая вытяжка имеет больше активных веществ, чем теплая водная. Но в холодной спиртовой настойке антибиотическая активность вытяжек снижалась на половину.

Все эти вытяжки были менее активны, чем присутствующие в почках *Populus nigra* вещества.

Спиртовая вытяжка из почек *Pinus* очень активна в отношении *Bacillus subtilis* штамм Карон и по значению (U = 62,5) приближается к таковой смолы *Trigona (Meliponula) bocandei* в Бюр-сюр-Иветт (U = 73,5).

Вытяжка из дубовых почек менее активна по отношению к *Bacillus subtilis* (U = 15,4), чем из свежей древесины дуба (U = 41,3).

Мы полагаем, что это явление происходит из-за присутствия дубильных веществ в древесине; pH вытяжки очень высока и затрудняет, при большой концентрации затвердение агаровой среды. В этом случае наблюдается не антибиотическое действие, а антисептический эффект, вызванный дубильными веществами.

У вытяжки из почек конского каштана наблюдается более пониженная активность, чем у вытяжки из почек тополя, но она параллельна на 10 испытанных штаммах.

Активность вытяжки из почек пихты параллельна активности вытяжек из почек тополя по отношению к 9 из 10 испытанных штаммов, но она не проявила антибиотических свойств к *Salmonella gallinarum* (№ 38).

Вытяжка из дубовых почек, в отличие от всех остальных испытанных нами, очень активна по отношению к ***Pseudomonas pyocyanea***.

Все эти вещества растительного происхождения, как и прополис, не активны или слабо активны по отношению к *Enterobacteriaceae* рода ***Escherichia***.

В заключение можно утверждать, что имеется достоверная зависимость между смолами почек деревьев, с одной стороны, и прополисом, с другой. Одновременно четко выявляется тот факт что почки тополя содержат антибиотические вещества, которые в большой мере приближаются к таковым прополиса.

Проведенные нами испытания показали, что почки, а затем и ветки, представляют самый большой интерес в связи с получением из них антибиотических веществ, но это не общее правило. Чем же, всетаки, объясняется тот факт, что прополису присущ тот же запах, который ощущается у почек тополя?

Таблица

СРАВНЕНИЕ МЕЖДУ ВЫТЯЖКОЙ ПРОПОЛИСА И ВЫТЯЖКАМИ ПОЧЕК

Результаты	Испытанные штаммы	Прополис	Почки	Почки	Почки	Почки
28	***B. subtilis*** штамм Карон	+	+	∓	+	+
26	***Pseudomonas pyocyanea 4***	—	—+	—	—	+
23	***Proteus X 19***	+	—+	—	—	—
20	***Coli Bordet***	—	—	—	—	—
16	***E. coli 026=B_6. Ec 5434***	—	—	—	—	+—
13	***E. coli 055=B_5. Ec 5401***	—	—	—	—	Не испытано
10	***E. coli 0111=B_4. Ec 5512***	—	—+	—	—	—
9	***S.*** типа Даблин нр. 754	+—	+	+	+	+
4	***S. gallinarum нр. 38***	—	+—	—	+	+
3	***S. pullorum нр. 309***	+—	+	+	+	+

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОПОЛИСА НА МИКРОФЛОРУ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

С. Э. ПАЛМБАХА
СССР

Длительное применение антибиотиков и сульфамидных препаратов часто вызывает появление резистентных форм патогенных микроорганизмов. Это побуждает к изысканию новых лекарственных препаратов, не уступающих им по силе и широте спектра действия.

Исследования, проводимые с прополисом, указывают на эффективность его применения в медицине: дерматологии, хирургии, стоматологии, отоларингологии, гинекологии. Препараты из прополиса можно с большим успехом применять также в ветеринарии при лечении ящурных поражений, некробациллеза, энзоотической бронхопневмонии, токсической диспепсии, паратифа, стафилококковых маститов и инфицированных ран.

На основании результатов экспериментальных исследований и практического применения препаратов, приготовленных из прополиса, в Казанском ветеринарном институте разработаны «Рекомендации по применению прополиса в ветеринарии» (В. П. КИВАЛКИНА, И. Ф. КАЗАКОВ, 1962), в которых предусматривается пероральное применение прополиса как лечебного, так и профилактического средства при желудочно-кишечных и легочных заболеваниях.

В связи с этим важное практическое значение имеет изучение действия прополиса на микрофлору желудочно-кишечного тракта. Только всестороннее комплексное изучение различных свойств прополиса создаст предпосылки для его использования в качестве сырья для промышленного производства лекарственных препаратов.

Целью нашей работы являлось изучение влияния прополиса *in vitro* и *in vivo* на основных представителей микрофлоры желудочно-кишечного тракта.

Антимикробное действие прополиса *in vitro* определяли в отношении культур кишечных палочек, энтерококков, молочнокислых бактерий, выделенных в процессе бактериологического исследования содержимого толстого отдела кишечника животных, а также музейных штаммов золотистого стафилококка (эталонный штамм 209 и лабораторные — 39 и ВМ) и ацидофильных бактерий.

Ввиду того, что антимикробные свойства прополиса, собранного на пасеках Латвийской ССР, никем до сих пор не изучались, мы исследовали девять образцов прополиса, собранного в трех разных зонах и шести районах Латвийской ССР. Определяли бактерицидное действие нативного прополиса, бактериостатическое — прополиса, введенного в питательные среды, бактерицидное и бактериостатическое действие спиртового экстракта прополиса. Установили содержание воска в исследуемых образцах прополиса и сухого вещества в его спиртовых экстрактах.

Результаты исследований показали, что все образцы прополиса обладают выраженной антимикробной активностью. Бактерицидное действие нативного прополиса как в отношении золотистого стафилококка, так и кишечной палочки проявлялось через 2—4 часа, а энтерококка — 1—3 часа. 20%-ный спиртовый экстракт прополиса, разведенный дистиллированной водой (1 : 5) вызывал гибель энтерококка на хлопчатобумажных тестобъектах через 10—15 минут, золотистого стафилококка — 20—30 и кишечной палочки — 35—40 мин. В мясопептонном агаре рост золотистого стафилококка прекращался после внесения на 100 мл среды 0,05—0,25 мл 20%-ного спиртового экстракта прополиса, энтерококков — 0,25—0,5 и кишечной палочки — 3,9 мл

а в мясопептонном бульоне, соответственно — 0,5—1,5; 1,5—2 и 5—10 мл.

Бактериостатическое действие в мясопептонном агаре наблюдалось в отношении золотистого стафилококка после введения в 100 мл среды 0,05—0,025 г прополиса, энтерококка — 0,1—0,5 и кишечной палочки 6—7 г, а в мясопептонном бульоне соответственно 0,1—0,25; 0,5 и 7—9.

Бактериостатическое действие молока в отношении молочнокислых бактерий проявлялось после добавления к нему 4—6 г нативного прополиса, а также после добавления 3—6 мл 20%-ного спиртового экстракта прополиса.

Исследованные нами образцы прополиса содержали 1,5—31,1% воска в 1 мл 20%-ного спиртового экстракта — 0,101—0,154 г сухого вещества. В спиртовом экстракте, приготовленном из образца прополиса, содержащего 1,5% воска, находилось 0,147 г сухого вещества в 1 мл, а в экстракте, полученном из прополиса, содержащего 31,1% воска — 0,103 г в 1 мл.

Изучение влияния перорального применения водноспиртовой эмульсии прополиса на кишечную микрофлору проводили в 1968—1969 гг. на 39 поросятах крупной белой породы 30-дневного возраста и 20 взрослых кроликах породы шиншилла.

Животным в течение 30 дней перорально вводили 20%-ный спиртовой экстракт прополиса, в виде 0,5 и 5%-ной водноспиртовой эмульсии в дозе 4 мл на килограмм живого веса (0,5%-ная концентрация соответствовала в рекомендациях указанной дозе).

Бактериологическому исследованию подвергали пробы кала, взятые из прямой кишки животных с десятидневными промежутками 5 раз до дачи препарата, 3 раза — в период дачи и 2 раза — после дачи. Определяли количество кишечных палочек, ацидофильных бактерий, энтерококков, клостридиум перфрингенс. У кроликов, кроме указанных групп микроорганизмов, определяли общее количество бактерий растущих в аэробных условиях на обычном мясопептонном агаре. Для выращивания кишечных палочек применяли молибденфуксин, сульфидный агар, энтерококков — среду с азидом натрия, ацидофильных бактерий — среду, приготовленную по прописи Элликер, и клостридиум перфрингенс — среду Вильсона-Блера.

В опытах на поросятах бактериологическому исследованию были подвергнуты 400 проб кала и сделано 3200 посевов, на кроликах — 200 проб кала и 1600 посевов.

В процессе изучения влияния пероральной дачи прополиса на микрофлору желудочно-кишечного тракта мы установили, что максимальное количество бактерий из группы кишечных палочек и ацидофильных бактерий у контрольных и опытных групп наблюдалось у 30-дневных поросят, у поросят 70-дневного возраста количество тех и других бактерий резко уменьшилось. У поросят 80-дневного возраста количественное содержание бактерий из группы кишечных палочек относительно стабилизировалось. Количество же ацидофильных бактерий продолжало уменьшаться до конца исследования. Содержание энтерококков и клостридиум перфрингенс в разные сроки опытов ко-

лебалось в сторону увеличения или уменьшения. Несмотря на уменьшение содержания кишечных палочек, они оставались преобладающей группой микроорганизмов до конца опыта. Второе место по числу занимали ацидофильные бактерии, а к концу исследования — энтерококки.

Результаты бактериологического исследования кала кроликов показали, что среди исследованных групп микроорганизмов количество бактерий, растущих на мясопептонном агаре в аэробных условиях на протяжении всего исследования значительно превосходило суммарное число кишечных палочек, ацидофильных бактерий и энтерококков. В течение всего периода исследования содержание этих бактерий колебалось в сторону увеличения или уменьшения, последнее при этом имело более выраженную тенденцию. Среди изучаемых физиологических групп микроорганизмов преобладающей группой бактерий была группа кишечных палочек, второе место занимали ацидофильные бактерии, третье — энтерококки. Клостридиум перфрингенс удалось выделить только из отдельных проб кала в виде единичных колоний.

В процессе бактериологического исследования нами наблюдались большие колебания в содержании микроорганизмов у отдельных индивидуумов внутри одной и той же группы, находившихся в одних и тех же условиях. Количественные изменения в составе микрофлоры кала у подопытных поросят и кроликов, выявленные при бактериологическом исследовании, не зависели от влияния водноспиртовой эмульсии прополиса, так как они имели место и у животных контрольных групп. Статистическая обработка показала, что количественные изменения в содержании микроорганизмов при внутреннем применении прополиса недостоверны. Это позволяет сделать вывод, что длительное пероральное применение водноспиртовой эмульсии прополиса не приводит к дисбактериозу, что имеет важное практическое значение.

ЛИТЕРАТУРА

КИВАЛКИНА В. И. и КАЗАКОВ И. Ф. 1962 — Временные рекомендации по применению прополиса в ветеринарии М

АНТИГЕРПЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ФРАКЦИЙ ПРОПОЛИСА

С. СМУК, Х. ХРЕН
ЮГОСЛАВИЯ

Резюме *

Цель нашей работы — установить действие некоторых фракций прополиса. Прополис нами экстрагирован с помощью ряда растворителей (этанол, метанол, этиловый эфир, полиэтиленгликол); затем мы использовали эти вытяжки для изготовления мазей на двух различных основах: excipiens ad oculentum и смесь полиэтиленгликолов. Мы изучили действие фракций или мазей на роговице кроликов. Нами отмечено, что действие зависит от фракции и от основы мази. Учитывая действие и возможность изготовления, можно сказать, что некоторые фракции имеют практическое значение.

*) Полный текст доклада на французском языке вы найдете в сборнике „IIIème Symposium international d'apitherapie" (III Международный симпозиум по апитерапии. Порторож. Югославия. 1978. изд АПИМОНДИИ. 1979)

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СУБСТАНЦИИ ПРОПОЛИСА

А. И. ТИХОНОВ, Д. П. САЛО
В. И. ГРИЦЕНКО
СССР

Несмотря на значительные успехи в создании лечебных средств и наличия определенного количества синтетических препаратов, последние не заменили природных лекарственных средств и проблема широкого и всестороннего изучения природных ресурсов, в аспекте выявления новых, экономически выгодных, перспективных сырьевых источников животного и растительного происхождения для фармацевтической промышленности с целью создания и производства эффективных лекарств является, на наш взгляд, весьма актуальной.

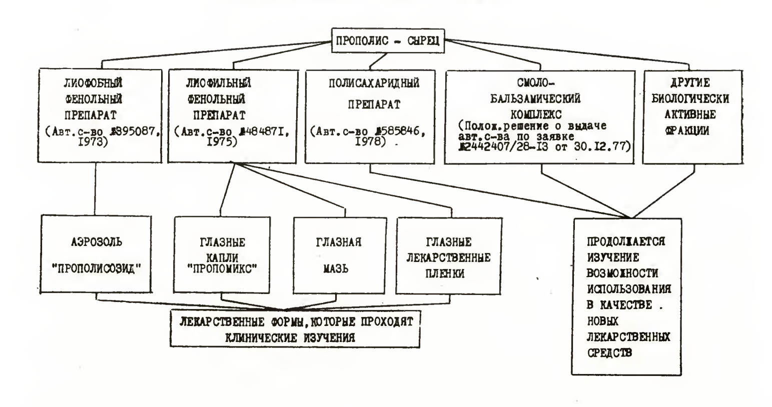
Наряду с этим целым рядом исследований доказано, что одним из классов биологически активных веществ, определяющих направленность терапевтического действия препаратов того или иного природного сырьевого источника являются полифенолы, полисахариды, смолобальзамические вещества, обладающие поливалентным выраженным действием наряду с практической безвредностью для макроорганизма (1—8)

Анализ перспектив развития медицинского лекарствоведения на основе долгосрочных прогнозов с учетом современного состояния данного вопроса, показывает, что принимая во внимание экономический фактор, доступность, процентное содержание биологически активных компонентов, в том числе и указанных классов химических соединений, сочетающих в себе многогранность, эффективность лечебного действия, продукты пчеловодства, в частности, прополис (пчелиный клей), представляет определенный интерес, как сырьевой лекарственный источник природного происхождения для производства разнообразных лекарственных форм как для внутреннего, так и для наружного применения.

Вместе с тем, не может не вызывать беспокойства тот факт, что в большинстве случаев применения в клинических условиях тех или иных препаратов, содержащих в своем составе в качестве основного действующего начала прополис-сырец, многими авторами не обосновывается даже выбор концентрации с учетом содержания в его составе восков, механических примесей, смолистых, липоидных и других низко- и высокомолекулярных веществ, так как только определенное количественное содержание, очищенного от сопутствующих компонентов пчелиного клея в лекарственных формах может приводить к определенному лечебному эффекту лекарств требуемой степени активности (9—11).

Целесообразность разработки методов выделения биологически активных субстанций, их глубокого химического изучения в сравнении с сходным сырьем, обусловлена в данный период необходимостью решения вопроса о зависимости терапевтической активности этого продукта пчеловодства от его состава, что крайне важно при разработке технологии рациональных лекарственных форм, отвечающих современным международным стандартам.

ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ СХЕМА ПЕРЕРАБОТКИ ПРОПОЛИСА



В аспекте выше изложенного, анализ около 40 образцов прополиса некоторых географических зон Европы и Азии позволил установить в их составе наличие постоянных групп природных соединений, как аминокислот, дубильных веществ, гликозидов, полисахаридов, смоло-бальзамических веществ и целого комплекса фенольных соединений, причем последних трех в преобладающем количестве.

Интерес к данным классам веществ в мировой медицине вызван не только разнообразием их химического строения и состава, но и широким спектром биологической активности наряду с практической безвредностью для макроорганизма.

Проведенными экспериментальными исследованиями на основе математического планирования эксперимента с использованием метода крутого восхождения разработаны способы выделения из прополиса-сырца двух фенольных — лиофильного (авт. с-во № 484871) и лиофобного (авт. с-во № 395087), полисахаридного (авт. с-во № 585846) препаратов и смолобальзамического комплекса (положительное решение Государственного Комитета по делам открытий и изобретений при Совете Министров СССР по заявке № 244207/28—13 от 30.12.77 г.), которые показали наиболее выраженную противовоспалительную, антимикробную, регенеративную, стимулирующую активность в сравнении с исходным продуктом пчеловодства.

Принимая во внимание выявленные высокой степени биологические свойства, полученные препараты, в частности фенольной природы, были нами использованы для создания лекарственных средств с целью использования в оториноларингологической, стоматологической и офтальмологической практике.

Учитывая антимикробные, антивоспалительные, регенерирующие свойства лиофобной фенольной субстанции прополиса, на ее основе был разработан технологический регламент изготовления готовой лекарственной формы в виде аэрозоля для наружного применения под названием «Прополисозид».

Данные фармакологического, патморфологического и клинико-экспериментального изучения показали, что препарат даже при длительном внутривенном введении не обладает токсическими свойствами. Результаты исследования специфической активности на моделированных формах заболеваний дали возможность рекомендовать аэрозоль с лиофобной фенольной субстанцией прополиса в качестве эффективного средства для лечения неспецифических заболеваний органов дыхания, а также для применения в оториноларингологии и стоматологии.

Учитывая незначительный ассортимент глазных лекарственных форм в мировой медицинской практике и, естественно, возникшую актуальность создания более эффективных лекарств для применения в офтальмологии, а также специфические свойства водорастворимого (лиофильного) фенольного препарата прополиса, нами предложена технология лекарств в виде глазных капель в полимерной упаковке (тюбик-капельницы) под названием «Профтальмол» («Пропомикс») и глазных лекарственных пленок (ГЛПП) — пролонгированного действия.

Степень эффективности предлагаемых препаратов определялась по скорости лечения моделированных травматических, гнойных и ожоговых поражений органов зрения в сравнении с существующими препаратами, используемыми в настоящее время с выше указанной целью.

При повреждении эпителия роговицы начало эпителизации после 5—10-кратных ежедневных инстилляций отмечается на вторые сутки. В случаях повреждения стромы и гнойном осложнении, поверхность язвы очищается от гнойного отделяемого на 3—4-е сутки лечения, уменьшается инфильтрация роговичной ткани, наблюдается ускоренное начало регенерации эпителия. В случаях лечения химических термических экспериментальных ожогов конъюнктивы I степени с разрушением эпителия, сроки лечения в сравнении с известными методами сокращаются до 12 дней.

Указанные лекарственные препараты рекомендуются в качестве новых стериальных лечебных средств для комплексной терапии травматических повреждений, химических и термических ожогов роговой оболочки и конъюнктивы глаз.

При выяснении зависимости терапевтической активности предлагаемых лекарственных форм от физико-химического состояния дисперсных систем были также изучены адсорбционные свойства водных растворов фенольных субстанций прополиса различных концентраций.

Проведенными исследованиями доказана адсорбционная способность изучаемых препаратов и найдена их критическая концентрация (критическая концентрация структурообразования дисперсной системы — ККС), которая подтверждает ранее полученные данные фармакологического эксперимента, определившего терапевтическую дозу для трех лекарственных форм соответственно в виде 1% (аэрозоль), 0,5% (глазные капли) и 10% (глазные лекарственные пленки) концентрации водных растворов.

Параллельно с разработкой методов получения и изучением физико-химических свойств спирто- и водорастворимых препаратов прополиса мы разработали методики количественного определения их в субстанции и лекарственных формах.

Количественное определение спирторастворимого фенольного препарата прополиса. Методом УФ-спектрофотометрии доказано, что спектр поглощения спирторастворимого препарата прополиса оставался идентичным при получении субстанции из образцов сырья, собранного в различных географических зонах Европы и Азии. Данные УФ-спектрофотометрии были подтверждены хроматографическим анализом. УФ-спектр спирторастворимого препарата в диметилформамиде имеет максимум поглощения при 287 нм с величиной $E^{1\%}_{1\,см} = 271 \pm \pm 1,33$. Ошибка определения спирторастворимого фенольного препарата прополиса не превышала $\pm 0,93\%$, а в 1% растворе аэрозоля — $\pm 1,79\%$.

Количественное определение водорастворимого фенольного препарата прополиса. Методами УФ-спектрофотометрии и хроматографического анализа доказано, что состав водорастворимого препарата прополиса оставался постоянным при получении его из различных видов сырья. При этом УФ-спектр водорастворимого фенольного пре-

парата прополиса в диметилформамиде характеризуется двумя максимумами поглощения при 299 и 318 нм. Количественное определение проводилось при 299 нм, т.к. при данном максимуме границу подчинения светопоглощения закону Бера были наибольшими, а ошибка определения наименьшей ($\pm 1,88\%$). $E^{1\%}_{1 см} = 600 \pm 1,08$.

Таким образом, в результате проведенных исследований нами решены вопросы создания теории происхождения и стандартизации прополиса, как одного из продуктов жизнедеятельности пчел. На основе современного хемотаксономического анализа изучен фенольный состав около 40 европейских и азиатских образцов прополиса. Доказано, что действующими веществами в прополисе, определяющими антимикробные, противовоспалительные, стимулирующие регенерацию тканей свойства является именно этот класс соединений, представленный флавонами, флавонолами, фенолкарбоновыми кислотами и оксикумаринами.

На основе математического метода планирования эксперимента разработаны способы выделения из прополиса четырех биологически активных препаратов; изучены: химический состав, физико-химические, биологические свойства и определены нормативно-технические требования их стандартности.

Итогом работы явилось создание на основе фенольных субстанций прополиса четырех лекарственных форм, среди которых три (глазные капли «Пропомикс» глазные лекарственные пленки — ГЛПП, аэрозоль «Прополисозид») на основании решения Фармакологического комитета МЗ СССР проходят широкие клинические исследования. Указанные препараты представлялись и в настоящее время экспонируются на ВДНХ УССР и СССР.

ЛИТЕРАТУРА

1. БОГДАНОВ Г. Н., БУРЛАКОВА Е. Б. и др. — Противоопухолевые и радиозащитные свойства фенольных соединений. В сб. *«Фенольные соединения и их биологические функции»*, М., 1968, 338—345.
2. ВАТУЛИНА Г. Г. — Флавоноиды и фенолкарбоновые кислоты плодов дикой рябины. *Автореф. канд. диссерт.*, Свердловск, 1969.
3. БАРАБОЙ В. А. — *«Биологическое действие растительных фенольных соединений*, Киев, 1976.
4. БЕЗРУК П. И. — Фармакологические данные о некоторых альфа- и гамма-пироновых веществах желчегонного и сердечно-сосудистого действия. *Автореф. докт. диссерт.*, Харьков, 1970.
5. КАБИЕВ О. К., БАЛМУХАНОВ С. Б. — *«Природные фенолы — перспективный класс противоопухолевых и радиопотенцирующих соединений*, М., 1975.
6. СЕЙДАХАНОВА Т. А. — Новые данные о противовоспалительных свойствах препаратов полифенольных соединений. В кн. *«Лекарственные препараты из растений Казахстана»*, Алма-Ата, 1973. 48—51
7. МАСЛАКОВ Д. А., ЭЙСМОНТ К. А. — *«Биологическая активность некоторых полисахаридов и их клиническое применение»*, Минск, 1977.
8. КРАВЧУК, П. А. — О применении прополиса для лечения хронического субатрофического и атрофического фарингита. *Автореф. канд. диссерт.*, Киев, 1971
9. ФИЛАТОВ В. Ф., ШАМРАЙ Т. Е. — Применение прополиса в оториноларингологии (Методические рекомендации). Харьков, 1973.
10. ЧИЖМАРИК И., ЧИЖМАРИКОВА Р., МАТЕЛ И. — Прополисные препараты. В сб. *«Ценный продукт пчеловодства — прополис, научные исследования, мнения о составе, свойствах и его применении в терапевтических целях»*, изд-во «Апимондия», Бухарест, 1975, 141—143
11. ХАРНАЖ В. — *«Ценный продукт пчеловодства — прополис, научные исследования и мнения о составе, свойствах и его применении в терапевтических целях»*, изд-во «Апимондия», Бухарест, 1975
12. ТИХОНОВ А. И., КРИВЕНЧУК П. Е. — Способ получения биологических активных полифенолов из прополиса. *Авт. св-во № 395087, бюл. изобр., 1973, № 35, 14.*
13. ТИХОНОВ А. И. — Способ получения биологически активных полифенольных соединений из прополиса. *Авт. св-во № 484871, бюл. изобр., 1975, № 35, 12.*
14. ТИХОНОВ А. И. — Способ получения полисахаридов, обладающих биостимулирующим действием *Авт. св-во № 585846, бюл. изобр., 1977, № 48, 10.*

ПРОТИВОГЕРПЕТИЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРОПОЛИСА, МАТОЧНОГО МОЛОЧКА И ИНТЕРФЕРОНА

Б. ФИЛИПИЧ, М. ЛИКАР
ЮГОСЛАВИЯ

Резюме *

При изучении антивирусных эффектов продуктов пчеловодства, авторы выявили ряд аспектов противогерпетичного действия прополиса, маточного молочка и интерферона (для каждого препарата в отдельности и для различных комбинаций). Для опытов авторы использовали различные клеточные культуры кроличьей роговицы, а иногда больных-добровольцев. Полученные результаты позволили им прийти к следующим выводам: 1) Противогерпетичное действие смеси упомянутых веществ зависит от содержания маточного молочка; 2) В опытах «*in vitro*» наилучшей оказалась комбинация, содержащая маточное молочко; 3) При добавлении интерферона повышается противогерпетичное действие (в опытах применяли интерферон RK 13). Авторы надеются, что некоторые смеси использованных веществ могут быть очень эффективными при клиническом применении.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СТАФИЛОКОККОВ К ПРОПОЛИСУ И АНТИБИОТИКАМ

С. ШЕЛЛЕР, Ж. ТУСТАНОВСКИЙ, З. ПАРАДОВСКИЙ
ПОЛЬША

Вследствие исследований, проведенных недавно в нашей лаборатории, нам удалось установить диапазон чувствительности бактерий к спиртовому раствору прополиса, подтвердив этим действенность этого раствора для лечения гнойных дерматитов и некоторых гинекологических болезней.

Противобактерийное действие проб прополиса, полученного из различных источников оказалось различным. Метод кружков, использованный нами для изучения действия прополиса, основывается на торможении роста стандартного штамма (*Staphylococcus pyogenes* — Оксфорд 209 П) определенной концентрацией прополиса. Результаты этих опытов и методика клинического испытания уже опубликованы.

В ходе исследований мы сравнивали чувствительность стафилококков, изолированных из патогенного материала, с чувствительностью коллекционных штаммов. Второй целью наших исследований было выяснение возможной зависимости между чувствительностью к прополису и к антибиотикам у стафилококков, изолированных из патогенных материалов.

Материал

Мы изучали 56 штаммов стафилококков, изолированных из патологического материала. Бактерицидное действие прополиса, рассмотренное при помощи метода торможения развития стандартных штаммов, было определено для концентрации 3 мг/мл. Чувствительность стафилококков к антибиотикам определялась обычным методом кружков. Антибиограмма включала следующие антибиотики: пенициллин, ампициллин, метициллин, стрептомицин, хлорамфеникол, террамицин, эритроцин, миацин, сульфонамид.

*) Полный текст доклада на английском языке вы найдете в сборнике „IIIème Symposium international d'apitherapie" (III Международный симпозиум по апитерапии, Порторож, Югославия, 1978, изд. АПИМОНДИИ, 1979).

Результаты

Исследуя небольшое количество стафилококков, изолированных из патогенного материала определяли их чувствительность к прополису, сравнивая ее с чувствительностью стандартных штаммов. Из общего числа 56 изученных видов, лишь у 5 (приблизительно 9%) развитие было заторможено прополисом в концентрации 3—9 мг/мл, у 23 штаммов (41%) развитие было заторможено концентрацией в 12—15 мг/мл, что мы считаем пониженной чувствительностью к прополису и, наконец, у 28 видов (50%) развитие заторможено концентрацией 18—21 мг/мл, что мы определяем как большую устойчивость к прополису. Нам не удалось получить ясного ответа относительно соотношения между изученной чувствительностью стафилококков к прополису и к антибиотикам.

Все виды с достоверной чувствительностью к прополису проявили большую устойчивость к испытывавшимся антибиотикам. У штаммов, проявивших пониженную чувствительность к прополису, наблюдались различные степени чувствительности к антибиотикам, также как и среди устойчивых штаммов. Для последних двух групп, при определении средней области ингибирования было выявлено общее понижение чувствительности к антибиотикам. Результаты показаны в таблицах 1, 2, 3.

Таблица 1

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ СТАФИЛОКОККОВ. ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ К ПРОПОЛИСУ

Чувствительность к прополису	Чувствительность к антибиотикам: средняя область ингибирования культуры стафилококков, в мм	
3—9 мг/мл (5 штаммов)	пенициллин	13,4
	ампицилин	15,0
	метицилин	15,0
	стрептомицин	16,4
	хлорамфеникол	15,6
	террамицин	13,0
	эритроцин	19,0
	мнацин	20,2
	сульфонамид	13,0

Таблица 2

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ СТАФИЛОКОККОВ С ПОНИЖЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ПРОПОЛИСУ

Чувствительность к прополису	Чувствительность к антибиотикам: средняя область ингибирования культуры стафилококков, в мм	
12—15 мг/мл (23 штамма)	пенициллин	23,9
	ампицилин	23,2
	метицилин	20,1
	стрептомицин	24,8
	хлорамфеникол	20,3
	террамицин	21,4
	эритроцин	23,4
	мнацин	27,2
	сульфонамид	28,6

Таблица 3

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ СТАФИЛОКОККОВ УСТОЙЧИВЫХ К ПРОПОЛИСУ

Чувствительность к прополису	Чувствительность к антибиотикам: средняя область ингибирования культуры стафилококков, в мм	
18—21 мг/мл (28 штаммов)	пенициллин	25,2
	ампицилин	25,5
	метицилин	23,2
	стрептомицин	26,7
	хлорамфеникол	23,9
	террамицин	21,8
	эритроцин	24,9
	миацин	27,4
	сульфонамид	32,2

Заключение

1. В большинстве случаев, стафилококки, изолированные из патогенного материала, проявляли пониженную чувствительность к прополису; лишь 10% из испытанниых штаммов проявили чувствительность, сходную с чувствительностью коллекционных штаммов. Понижение чувствительности было, по-видимому, вызвано изменениями метаболических процессов которые *in vitro* оказались изменениями энзимного характера. Мы предполагаем углубить исследование этого вопроса в будущем. Однако, создается впечатление что чувствительность стафилококков к прополису, определенная *in vitro*, не соответствует точно чувствительности проявленной последними *in vivo*, так как в клинической практике были получены хорошие результаты при использовании прополиса в случаях гнойных заражений.

Подобное явление — несоответствия чувствительности бактерий к антибиотикам — было рассмотрено *in vitro*, клинические результаты в этом случае известны.

2. Не наблюдалось зависимости между чувствительностью, проявленной испытанными стафилококками к прополису и к обычно применяемым антибиотикам. Интересно, что разновидности с выраженной чувствительностью к прополису проявили большую устойчивость к примененным антибиотикам. Этим вопросом мы намереваемся подробно заняться в дальнейшем.

IV
ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРОПОЛИСА НА РАЗЛИЧНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

АЛЛЕРГИЯ К ПРОПОЛИСУ

А. В. АРТОМАСОВА
СССР

Еще в начале XX столетия при обследовании пчеловодов было обнаружено, что наряду с выработкой устойчивости к ужалениям пчел (так называемый иммунитет пчеловодов) примерно у 2% пчеловодов, спустя 2—3 года после начала работы с пчелами развивается повышенная чувствительность к ужалениям в виде аллергических реакций немедленного типа или возникновения различных заболеваний типа дерматита, бронхиальной астмы, аллергического ринита. Об этом писалось в журнале «Пчеловодство» № 8 за 1970 год и № 7 за 1972 год.

В последнее время в аллергическом кабинете 1-ой Городской клинической больницы появилась новая категория больных — больные с аллергией к прополису. Прополис за последние годы стал пользоваться широкой и заслуженной известностью, так как его применение при ряде заболеваний дает положительный эффект (обычно при заболеваниях органов дыхания). Однако прополис у ряда людей может вызвать и нежелательные аллергические реакции.

Приведем случай аллергической реакции на прополис. В аллергологический кабинет обратилась гражданка М. С целью лечения доброкачественной опухоли она наложила на предплечье аппликацию прополиса. В конце суток у нее появились сильный зуд и жжение в месте наложения прополиса. При снятии повязки обнаружилось покраснение кожи и сыпь волдырного характера. Спустя сутки сыпь распространилась по всей руке, а затем у больной развились генерализованная уртикарио-папулезная, местами сливная, сыпь, резкий отек предплечья, кисти и части плеча. Общее состояние с каждым часом ухудшалось: возникли резкая слабость, головная боль, тошнота, температура поднялась до 38°. Больная была госпитализирована в аллергологический стационар.

При сборе аллергологического анамнеза выяснилось, что родная сестра больной страдает тяжелой формой аллергии к ужалениям пчел. Обе сестры росли возле пасеки и в детстве получили много ужалений.

Мы наблюдали также возникновение тяжелого приступа удушья после ингаляции с прополисом у больного бронхиальной астмой; развитие анафилактического шока после растирания 2%-ной спиртовой настойкой прополиса с целью лечения радикулита у больного с аллергией к ужалению пчел. Можно было бы привести и другие случаи аллергии к прополису.

Как правило, аллергические реакции на прополис возникают у лиц с аллергией к самим пчелам или их ужалениям, а также у лиц с каким-либо аллергическим заболеванием: бронхиальной астмой, экземой, диатезом, крапивницей и т.д.

В настоящее время остается неясным: реагируют ли больные на сам прополис в чистом виде или это реакция на белок пчел, которым загрязнен прополис. Как бы то ни было, но людям аллергической конституции следует относиться с особой осторожностью к ингаляциям с прополисом, особенно в высокой концентрации (30—40%), так как длительное орошение слизистых может привести к сенсибилизации (возникновению аллергии) на прополис.

В случае возникновения аллергической реакции на прополис необходимо обратиться к врачу-аллергологу.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ПРОПОЛИСНЫХ МАЗЕЙ

С. БУНТА, Б. ПОДРУМАЦ, П. АЛЕКСИЧ
ЮГОСЛАВИЯ

В настоящий этап апитерапия и применение продуктов пчеловодства представляют интерес не только для народной, но и научной медицины. В последние годы значительный интерес вызвали возможности внешнего применения препаратов с прополисом для лечения различных кожных заболеваний. Одновременно с этим появились первые материалы о нежелаемых побочных эффектах (повышение чувствительности, аллергии). Вообще эти эффекты являются последствиями несоблюдения указаний к применению препарата. Учитывая, что механизм действия различных компонентов прополиса известен в большей или меньшей степени, мы считаем целесообразным уделять особое внимание любому возможному побочному эффекту. Оценку этого эффекта дают после испытания препарата как предклинически так и в условиях клиники.

По данным ряда сообщений и популярной литературы (в меньшей степени литературы по специальности), препараты с прополисом оказывают благоприятное действие при различных кожных заболеваниях. Например, эти препараты могли бы предупреждать ожоги от солнца или, по крайней мере, уменьшить опасность сильного загара.

Эти данные вызвали наш интерес, потому что гамма препаратов с так называемым фильтрующим эффектом представлена сравнительно слабо. Цель наших клинических исследований — проверить эффект мазей с прополисом на кожу, подвергнутую действию искусственных лучей и в то же время исследовать механизм влияния прополиса, содержащегося в мази.

Методика

Прополисная мазь нами использовалась в клинике для лечения 75 больных обоих полов. У больных был различный тип кожи (сухая, жирная, нормальная). Средний возраст больных — 34,6 года. Все курсы лечения проведены с согласия больных. Для оценки эффективности лечения мы сравнивали две равные поверхности кожи тела,

одну из них лечили прополисной мазью, другая служила контролем. Для опытов мы выбрали часть тела между лопатками и поясницей. Эта зона не представляла патологических изменений. В некоторых случаях были отмечены незначительные изменения, которые, однако, не влияли на действие солнечных лучей. На левую часть накладывали контрольную мазь (мазь с борной кислотой 3%-ной концентрации), а на правую — мази в различным содержанием прополиса (от 1 до 3%). Мази накладывали в виде очень тонких слоев. Через 15 минут зона была подвергнута действию лучей по методу операционного поля (поле с 10 равными вырезанными квадратами). В качестве источника лучей мы использовали кварцевую лампу Hanau Impuls 3002 со стандартным передатчиком, без фильтра. Расстояние между лампой и больным — 1,5 м. В то же время функционировала и инфракрасная лампа. Это делали для создания условий, близких к созданным солнечными лучами (каждый больной имел 5 квадратов на правой стороне и 5 на левой). Продолжительность экспозиции была вариабильной — 4, 6, 8, 10 и 12 секунд. Осмотр больных и запись эффектов облучения осуществляли через 2, 24 и 48 часов после экспозиции. У 25 больных на кожу закладывали мазь с 1% прополиса, у 25 других больных — мазь с 2% прополиса и у остальных 25 — мазь с 3% прополиса. Лучевые дозы вызывали, как правило, эритему. Мы записали интенсивность воспалнтельной реакции и получили следующие результаты:

(—) эритема отсутствует, отмечен нормальный аспект облученной зоны;
(+—) слабая эритема;
(+) явная эритематозная реакция;
(++) выраженная эритема и более или менее подчеркнутый эдем.

Для облегчения статистического анализа мы превратили все наши записи, после каждого квадрата с контролем, в числовые единицы: — = 0; +— = 0,5; + = 1 и ++ = 2. Это существенно помогло нам сравнить данные.

Результаты

Для общего числа больных (75) мы определили 750 квадратов, 375 на левой стороне (контрольная мазь) и 375 на правой (защитные прополисные мази).

Спустя два часа после облучения, мы отметили у всех больных более или менее выраженную эритему, как на правой, так и на левой стороне. Эритематозная реакция была отмечена на 223 из 375 квадратов, защищенных прополисной мазью, и на 308 из 375 квадратов контроля.

Различия были более подчеркнуты в числовых единицах. При одинаковых условиях облучения эритема была более сильной в контрольных квадратах операционного поля по сравнению с квадратами стороны, на которую закладывали прополисную мазь. Отношение между числовыми показателями было 395 : 537,5 в пользу прополисных мазей, следовательно, они лучше защищают организм.

Через 24 часа различия были еще более выражены. Лучевая эритема усиливалась некоторое время, после чего отмечен спонтанный регресс. Легкие эритемы приобретали более светлый цвет и исчезали в течение суток; оставались лишь более сложные формы. Во всех случаях регресс происходил быстрее в квадратах с защитной прополисной мазью. Из 223 облученных квадратов с эритематозной реакцией, лишь у 17 больных в 87 квадратах она была отмечена через два часа. Что касается контрольной стороны, то через два часа эритема отмечена у 23 больных в 248 квадратах. В этом контроле отношение между числовыми показателями составило 82,5 : 255, что выявляет и другой эффект прополисной мази, а именно, способность ускорять исчезновение эритемы.

Менее достоверными были результаты, полученные нами через 48 часов после облучения. У большинства больных эритематозная реакция почти полностью исчезла, как на правой, так и на левой сторонах. Мы отметили только слабые и редкие следы повреждений. В 11 квадратах двух больных, защищенных прополисной мазью, кожа имела красно-коричневый цвет. В контроле этот цвет отмечен в 68 квадратах у 8 больных. Повреждения были, однако, намного сильнее, чем в квадратах, защищенных прополисной мазью.

Выводы

Полученные результаты позволяют заключить, что прополисные мази оказывают фильтрующий эффект. Эволюция эритематозной реакции показывает, что хотя прополисные мази не препятствовали появлению эритем, последние были менее выражены, а их регресс происходил быстрее. Повреждение исчезло практически через 24 часа. Это позволяет нам утверждать, что прополисные мази оказывают и противовоспалительное действие.

Нами отмечено, что противовоспалительное действие прополисных мазей, выраженное отношением между числовыми показателями, не зависит от содержания прополиса. Мазь с 1% и 3% прополиса оказывают почти одинаковое противовоспалительное действие. Другими словами, нет смысла увеличить содержание прополиса, так как мази с 1% прополиса дают те же хорошие результаты.

Применение мазей с прополисом в клинике показывает, что этот продукт пчеловодства оказывает противовоспалительное, точнее противоэритематозное действие. Это объясняется не только фильтрующими свойствами прополиса, но и противовоспалительным эффектом его компонентов. Следует более подробно исследовать механизм противовоспалительного действия и фармакодинамию активных процессов на кожу, так как наши результаты показывают, что прополисные мази можно использовать не только в косметических (защита кожи), но и в терапевтических целях.

Выражение благодарности

Прополисные мази были подготовлены профессором доктором КОБАР-ШМИДОМ в сотрудничестве с Биологическим центром МЕДЕКС. Всем, кто нам помог, выражаем нашу глубокую благодарность.

ЭФФЕКТЫ ПРОПОЛИСА ИН ВИТРО НА АГГЛЮТИНАЦИЮ КРОВЯНЫХ ПЛАСТИНОК

И. И. ДЕЯНОВ, Л. ЯМОВСКИЙ, А. СТАРОВА
ЮГОСЛАВИЯ

Уже давно аномальное функционирование кровяных пластинок ассоциировали с артериальными и венозными заболеваниями.

Применение ингибиторов деятельности кровяных пластинок (противоагглютинационных медикаментов) все чаще подтверждается как экспериментально, так и клинически. Ацетилсалициловая кислота или Аспирин, о которой почти забыли в последние годы, ныне проходит испытания в качестве ингибитора деятельности кровяных пластинок или противоагглютинационного медикамента.

Прополис — продукт пчеловодства, обладающий терапевтическими свойствами. Мы испытали эффект ин витро чистой щелочной вытяжки прополиса на агглютинацию кровяных пластинок.

Материал и методика

Агглютинацию пластинок измеряли методом Борна. Агглютинометр Борна — это фотометр, измеряющий проникновение света сквозь плазму, содержащую многочисленные агглютинирующиеся пластинки; мы применяли агглютинометр пластинок 160 с электроселеном Эванса (Великобритания).

Богатая пластинками плазма происходила от здоровых доноров крови. Прополис собирали от пчелиных семей в Скопье, Македонии.

Применяли спиртовую вытяжку прополиса 75% или в 0,01 М NaOH; экстрагировали 1 г прополиса в спирте или NaOH.

Результаты

Щелочный раствор прополиса оказывает ингибирующий эффект на агглютинацию ин витро. (Рис. 1 и 2).

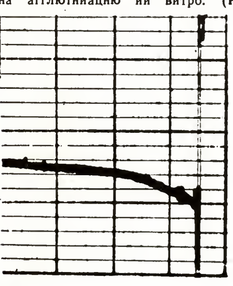


Рис. 1: *Влияние раствора прополиса на агглютинацию пластинок*

В концентрации (по сравнению с первоначальным материалом вытяжки) 0,0001 г/мл прополис еще оказывает угнетающее воздействие на агглютинацию кровяных пластинок, вызванную аденозиндифосфатазой (рис. 3): расщепление начинается скорее, и оно более выражено в присутствии прополиса, чем солевого раствора (рис. 4) или NaOH 0,01 М (рис. 5).



Рис. 2: *Эффект прополиса на агглютинацию кровяных пластинок ин витро, индуцированную аденозиндифосфатазой; выраженное расщепление в присутствии малейшего количества прополиса*

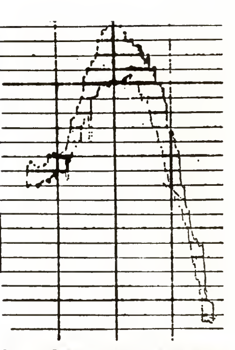


Рис. 3: *Эффект прополиса на агглютинацию ин витро, индуцированную АДФ: выраженное расщепление в присутствии малейшего количества прополиса*

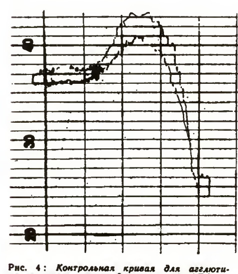


Рис. 4: *Контрольная кривая для агглютинации пластинок, индуцированной АДФ, в присутствии солевого раствора*

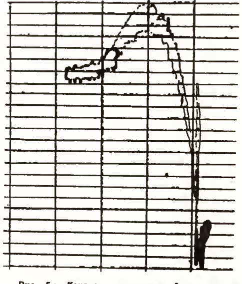


Рис. 5: *Контрольная кривая для агглютинации кровяных пластинок, индуцированной АДФ в присутствии NaOH 0,01 М.*

Обсуждение

Мы применяли полную вытяжку, без сепарации активного вещества (S).

В повышенных концентрациях прополис полностью ингибирует агглютинацию пластинок, индуцированную АДФ, коллагеном и адреналином; в пониженных концентрациях прополис вызывает усиленное расщепление.

Пластинки играют ключевую роль в нормальной гемостазии и в патологических процессах, предшествующих ряду заболеваний, главным образом артериальных и венозных.

Сепарация активных принципов, ингибирующих агглютинацию пластинок поможет разъяснить, механизм их воздействия, а также возможное их применение в лечении больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. CAEN, J. P., CRONBERG, S. and KUBISZ, P. : *Platelets.* Stratton Intercontinental Medical Book Corp., New York, 1977.
2. *Propolis.* APIMONDIA. Bucharest, 1975.
3. Новые исследования по апитерапии APIMONDIA. Bucharest, 1976.

ПЛАЗМОЦИТАРНАЯ РЕАКЦИЯ У БЕЛЫХ КРЫС, ИММУНИЗИРОВАННЫХ АНТИГЕНОМ С ПРОПОЛИСОМ

В. П. КИВАЛКИНА, А. И. БАЛАЛЫКИНА
В. И. ПИОНТКОВСКИЙ
СССР

На предыдущем Международном конгрессе по пчеловодству сообщалось, что прополис при совместном введении его с антигеном повышает антителообразование, фагоцитоз, комплементарную активность сыворотки крови и содержание гаммаглобулинов (В. П. КИВАЛКИНА, 1969).

Цель настоящего исследования — изучить влияние прополиса, введенного совместно с антигеном, на плазмоцитарную реакцию. Плазмоклеточная реакция является одним из основных показателей иммунологической перестройки организма проявляющейся в ранние сроки после иммунизации.

Материал и методика. Исследования проведены на 137 белых крысах. В качестве антигена использовали полный антиген (глюцидолипопротеиновый комплекс), извлеченный из *S. enteritidis*. Крыс первой группы иммунизировали антигеном, растворенным в физиологическом растворе. Крысам второй группы вводили тот же антиген, эмульгированный в ланолино-вазелиновой смеси, третьей — эмульгированный антиген с добавлением сапонина, четвертой — эмульгированный антиген с прополисным стимулятором. Антиген вводили однократно подкожно в область голени правой конечности. На 3, 6, 10, 15, 20, 27, 34, 44, 58, 75 и 90 день с момента иммунизации трех крыс из каждой группы подвергли эфирному наркозу, вскрыли, извлекли лимфатические узлы: правый подколенный (регионарный), мезентериальные, парааортальные, левые подколенные и подлопаточные. В препа-

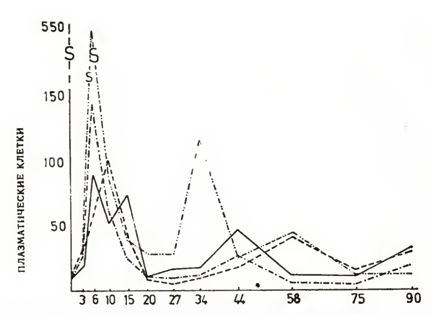


Рис. 1 — *Динамика клеток плазмоцитарного ряда в регионарных лимфоузлах белых крыс*

——— первая группа
— — — вторая группа
— . . — третья группа
—· . ·— четвертая группа

ратах-отпечатках подсчитывали клетки плазмоцитарного ряда по методу М. П. ПОКРОВСКОЙ и Л. С. КОГАНОВОЙ (1947). Параллельно с изучением цитологических сдвигов определяли титры антител в гомогенатах из лимфоидных органов и в сыворотке крови. Из лимфоидных органов готовили гомогенаты, разводили физиологическим раствором 1 : 10, 1 : 20 и экстрагировали их сутки при 4°, затем центрифугировали и с надосадочной жидкостью и сывороткой крови ставили реакцию агглютинации по общепринятой методике.

Предварительными исследованиями было установлено, что у интактных животных в 50 полях зрения препаратов-отпечатков регионарных, лимфатических узлов обнаруживалось 6—9 клеток плазмоцитарного ряда.

Результаты исследования. Цитологический анализ по группам показал, что иммунологический ответ на введение антигена более интенсивно и в ранние сроки проявляется увеличением числа клеток плазмоцитарного ряда в регионарных лимфоузлах (рис. 1).

У белых крыс, иммунизированных полным антигеном, растворенным в физиологическом растворе (первая группа), на 3 день после иммунизации выявлен незначительный рост плазмобластов в регионарных лимфатических узлах. Наибольшее количество клеток плазмоцитарного ряда (91) установлено на 6 день, в дальнейшем их уровень имел волнообразный характер. В отдаленных лимфатических узлах наблюдались аналогичные клеточные сдвиги, разница заключалась лишь в меньшей интенсивности плазмоклеточной реакции.

Антитела в гомогенатах из регионарных узлов выявлялись на 3 и 6 день после введения антигена. Максимальное количество их (1 : 1280) установлено на 15 день. В отдаленных лимфатических узлах антителогенез начал проявляться лишь на 15 день, наибольшие титры антител отмечены позднее, чем в регионарных (на 34 и 75 день). В сыворотке крови агглютинины обнаружены на 3 день опыта в титре 1 : 23. В дальнейшем титр их резко возрастал и достигал максимального значения (1 : 3460) на 44 день.

У животных, иммунизированных полным антигеном, эмульгированным в ланолино-вазелиновой смеси (вторая группа), увеличение количества плазматических клеток наблюдалось на 3 день опыта с преобладанием плазмобластов. Максимальное число (102) клеток плазмоцитарного ряда зафиксировано на 10 день после иммунизации. В последующие сроки число их достигало исходной величины с незначительным увеличением на 58 день.

Антитела в гомогенатах из регионарных лимфоузлов выявлялись на 3 и 6 день исследования, максимальное накопление их (1 : 5120) обнаружено на 34 и 58 день. В отдаленных лимфатических узлах антителообразование установлено на 10 день, с максимальным подъемом их титров на 58 день опыта. Нарастание титров агглютининов в гомогенатах из лимфоидных органов и сыворотке крови происходило параллельно, причем в первые сроки исследования титры антител в гомогенатах были выше, чем в сыворотке крови. Наибольшее количество агглютининов (1 : 3733) в сыворотке крови установлено на 44 день.

У белых крыс, иммунизированных полным антигеном, эмульгированным в ланолино-вазелиновой смеси, с добавлением сапонина (третья группа) в регионарных узлах на 3 день обнаружено незначительное увеличение количества плазмобластов. Максимальное число клеток плазмоцитарного ряда (146) зафиксировано на 6 день исследования. В дальнейшем наблюдалось снижение их уровня до исходных величин с незначительным увеличением на 44 и 90 день. Отдаленные лимфоузлы имели клеточные сдвиги такого же характера, что и регионарные, но менее интенсивные.

Антитела в гомогенатах из регионарных лимфоузлов выявлялись на 3 день иммунизации. Наивысшее количество их отмечено на 15 день в титре 1 : 2560. Отдаленные лимфоидные органы в процессе антителогенеза включались постепенно, полное вовлечение наблюдалось на 15 день, а наибольшее количество антител в них установлено на 44 день опыта. Титры агглютининов в сыворотке крови и гомогенатах увеличивались одновременно с количественным преобладанием их в ранние сроки после иммунизации в гомогенатах. Максимальное количество агглютининов в титре 1 : 3733 обнаружено в сыворотке крови на 34 день, когда в гомогенатах из регионарных лимфоузлов титры антител снижались.

У животных, иммунизированных антигеном, эмульгированным в ланолиновазелиновой смеси с добавлением прополиса (четвертая группа), на 3 день после введения антигена в регионарных лимфатических узлах наблюдалось нарастание количества плазмобластов.

Максимальное накопление клеток плазмоцитарного ряда (544) отмечалось на 6 день опыта. Плазматические клетки лежали группами по 5—20 клеток в мякотных шнурах медуллярной области и редко в коре лимфатического узла, среди них преобладали незрелые плазматические клетки. В следующие сроки исследования — количество клеток плазмоцитарного ряда уменьшалось, не достигая нормы. На 20 и 27 день число их было незначительным с преобладанием зрелых плазматических клеток. Второй подъем увеличения числа клеток плазмоцитарного ряда (17) наблюдался на 34 день эксперимента а к концу опыта оно приблизилось к норме. Отдаленные узлы дали аналогичную по характеру, но менее интенсивную клеточную реакцию. Максимальное число клеток плазмоцитарного ряда в них установлено также на 6 день иммунизации и в дальнейшем на протяжении всего эксперимента оно было больше нормы.

Антитела в гомогенатах из регионарных узлов обнаруживались на 3 день после иммунизации. Уровень их достигал максимального значения на 27 день в титре 1 : 10240, затем наблюдалось снижение титров с последующим повторным увеличением на 58 день до титра 1 : 5120. Отдаленные лимфоузлы вовлекались в антителогенез уже на 6 день, наибольшее накопление антител отмечено на 27 день. Уровень антител в сыворотке крови имел волнообразный характер с максимальным увеличением на 27 день, при этом разведение сыворотки равнялось титру 1 : 13866. У животных данной группы титры антител в гомогенатах из регионарных узлов и в сыворотке крови увеличивались параллельно с наивысшими показателями в одни и те же сроки.

Следовательно, подкожное введение полного антигена сопровождается иммуноморфологической перестройкой в лимфатических узлах, в которых накапливаются клетки плазмоцитарного ряда и специфические антитела. При этом у белых крыс, иммунизированных полным антигеном с прополисным адъювантом, пролиферация клеток плазмоцитарного ряда в регионарных лимфоузлах была в 3,7—6 раз интенсивнее, чем у животных других групп.

Сопоставление данных морфологического и серологического исследования позволило установить, что увеличение числа плазматических клеток в регионарных узлах предшествовало накоплению специфических антител. Антитела в гомогенатах из регионарных лимфоузлов выявлялись раньше, чем в сыворотке крови и содержались в более высоких титрах. Однако у белых крыс, привитых эмульгированным антигеном с прополисом, в сыворотке крови почти на всем протяжении опыта антитела содержались в более высоких титрах, чем в гомогенатах за счет активного вовлечения в антителогенез не только регионарных, но и отдаленных лимфоузлов. Титры агглютининов в сыворотке крови белых крыс, иммунизированных антигеном с прополисом были в 3,7—4 раз выше, чем у животных, привитых полным антигеном в сочетании с другими адъювантами. Такая же закономерность выявлена при межгрупповом сравнении максимальных титров антител в гомогенатах из регионарных узлов.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что прополис, введенный в организм животных в сочетании с антиге-

ном, обусловливает более интенсивную плазмоклеточную реакцию и стимулирует антителообразование в регионарных и отдаленных лимфоидных органах лабораторных животных.

ЛИТЕРАТУРА

КИВАЛКИНА В. П., 1969 — XXII Международный конгресс по пчеловодству. Доклады советских ученых и специалистов, с. 255.
ПОКРОВСКАЯ М. П., КАГАНОВА Л. С., 1947 — Свердловск

СТИМУЛЯЦИЯ ИММУНОГЕНЕЗА ПРОПОЛИСОМ ПРИ ИММУНИЗАЦИИ ЖИВОТНЫХ ПРОТИВ БОЛЕЗНИ АУЕСКИ

В. П. КИВАЛКИНА, Г. А. БЕЛОЗЕРОВА, Г. Х. КАМАЛОВ
СССР

Вирус болезни Ауески поражает все виды сельскохозяйственных животных, но чаще болеют свиньи. По данным ряда авторов, смертность поросят-сосунов достигает 95—100%. В настоящее время для борьбы с этим заболеванием применяются живые вакцины.

С целью повышения активности вакцин используются неспецифические, стимулирующие иммуногенез, вещества. Испытано большое количество веществ различного происхождения, однако нежелательные побочные действия одних и недостаточный эффект других побуждают исследователей к дальнейшим поискам наиболее совершенных неспецифических стимуляторов иммуногенеза. В последние годы установлено стимулирующее влияние прополиса на иммунологическую реактивность при совместном однократном введении его с корпускулярными и некорпускулярным сальмонеллезными антигенами и столбнячным анатоксином (В. П. КИВАЛКИНА, А. И. БАЛАЛЫКИНА, 1969; В. И. ПИОНТКОВСКИЙ, 1969; Н. И. ТЕТЕРЕВ, 1969; Э. Л. БУДАРКОВА, 1971). Результаты этих исследований явились основанием для изучения влияния прополиса на иммуногенную реактивность при использовании его с другими антигенами. В качестве такого антигена была взята вакцина против болезни Ауески, приготовленная из штамма БУК-628. Для контрольного заражения животных использовали патогенный вирус болезни Ауески (штамм «Арский»). Прополис взят в виде водноспиртовой эмульсии. Работа проводилась на белых крысах и свиньях разного возраста.

Влияние прополиса на иммуногенез вакцинированных животных оценивали по реакции нейтрализации, комплементарной активности сыворотки крови, плазмоклеточной реакции и контрольному заражению.

Реакцию нейтрализации ставили на культуре клеток ПП при постоянной дозе патогенного вируса болезни Ауески и двухкратных разведений исследуемых образцов сыворотки крови по общепринятой методике.

Активность комплемента определяли титрованием его в гемолитической системе РСК в объеме 0,5 мл. Оценку реакции проводили по 100%-ному гемолизу эритроцитов.

Плазмоцитарную реакцию в лимфоузлах белых крыс и свиней изучали в динамике иммунологического процесса. В различные сроки

исследований из лимфоузлов готовили препараты-отпечатки, в которых подсчитывали клетки плазмоцитарного ряда в 50 полях зрения.

Контрольное заражение иммунизированных белых крыс производили внутримышечным, а свиней — интрацеребральным методом смертельной дозой вирулентного штамма вируса болезни Ауески.

Инфекционную активность штаммов вируса определяли титрованием на клеточных культурах ПП и куриных эмбрионах 9—8-суточной инкубации.

Опыты на крысах. В первом опыте крысам опытной группы вакцину вводили в сочетании с прополнсом, контрольной — только вакцину. Вирус — нейтрализующие антитела и плазмоцитарную реакцию в лимфатических узлах белых крыс определяли с 3 по 28-й день после введения вакцины.

Появление специфнческих антител у крыс обеих групп наблюдали, начиная с 3-го дня после введения антигена. Максимальные титры антител отмечали на 7-й день, причем у животных опытной группы они составляли 1 : 64, в 8 раз превышая таковые у животных контрольной группы (1 : 8).

Изучение динамики развития плазмоклеточной реакции у опытных крыс показало, что на 3-й день исследований в регионарных лимфоузлах наблюдалось увеличение общего количества плазматических клеток, преимущественно, плазмобластов. Максимального числа общее количество клеток достигало на 7-й день после вакцинации крыс с прополисом, причем преобладали незрелые плазматические клетки. Необходимо отметить, что ответная реакция у крыс, иммунизированных с прополисным стимулятором, наступала быстрее, интенсивно протекала и более длительное время сохранялась в организме в сравнении с контрольными животными. У последних общее количество плазматических клеток нарастало медленнее н максимального уровня достигало лишь на 14-й день после вакцинацни.

В другом опыте на белых крысах изучали влияние прополиса на иммуногенез вакцинированных жнвотных в зависимости от способа и срока введения препаратов.

Животные были разделены на 6 групп — 4 опытные и 2 контрольные (одна служила контролем иммуногенности вакцины, вторая — контролем прополиса). Первой опытной группе вводили вакцину н прополис сочетанно; второй — комбинированно (одновременно, но в разные участки тела); третьей — в начале вакцину, а на следующий день прополис; четвертой — в начале прополис, а на следующий день вакцину. Результаты опытов оценивали через неделю после вакцинации по наличию вируснейтрализующих антител и плазмоцитарной реакцин.

Результаты исследований показали, что у крыс, привитых вакцнной без прополиса, титры антител через неделю после иммунизации составили 1 : 8. У крыс, иммунизированных вакциной с прополисом, количество антител резко возрастало. Но высота титров в группах была различной. Наиболее интенсивная продукция антител наблюдалась во второй группе, животным которой вакцину вводили одновременно с прополнсом. В этой группе титр антител у крыс со-

ставил 1 : 54 и был в 6,5 раз больше по сравнению с контрольными животными. В первой опытной группе крыс, которым была введена вакцина в смеси с прополисом, титр антител составлял 1 : 43, т.е. в 5 раз больше, чем у контрольных животных. В третьей и четвертой группах, где прополис вводили до и после вакцинации, титр антител был соответственно 1 : 25 и 1 : 22.

Данные изучения плазмоцитарной реакции показали, что через неделю после иммунизации отмечается усиление продукции клеток плазматического ряда более чем в три раза по сравнению с контрольными животными. Причем морфологические изменения интенсивно выражены не только в регионарных, но и в отдаленных лимфоузлах. Увеличение общего количества иммунокомпетентных клеток, в особенности плазмоцитов, показывает, что в процесс иммуногенеза включается весь организм животных. Стимулирующее действие прополиса проявилось независимо от места и срока введения его в организм. Однако наибольшую плазматизацию прополис вызывал при введении его в организм одновременно и в сочетании с вакциной. Число плазматических клеток в этих группах было соответственно в 2 и 2,5 раза больше, чем в группе крыс, иммунизированных только вакциной. Эти данные позволяют считать, что одним из механизмов действия прополиса является способность его активизировать иммунокомпетентную лимфоидную ткань.

Опыты на свиньях. Влияние прополиса на иммуногенез у свиней, вакцинированных против болезни Ауески, изучали в различных хозяйствах. Животных вакцинировали двукратно с интервалом в 30 дней. Одновременно с вакцинами инъецировали прополис в дозе 5 мг сухого вещества на мл вакцины при повторной вакцинации. Контрольным животным прополис не вводили. Через 1, 14, 28 дней после первой вакцинации в 7, 14, 28, 40, 90, 180, 330 дней после ревакцинации у свиней выборочно брали кровь от 4—5 взрослых животных и столько же поросят. Сыворотки крови изучали в реакции нейтрализации и определяли в ней комплементарную активность. Кроме того через 7, 14, 21 день после первой вакцинации и 7, 14, 40 дней после ревакцинации по 3 свиньи из каждой группы убивали и брали кровь для серологических исследований, а лимфоузлы для изучения плазмоклеточной реакции.

Результаты исследований показали, что у свиней, иммунизированных вакциной с прополисом, вируснейтрализующие антитела в титре 1 : 6 обнаруживались на 7-й день, а у контрольных 1 : 1,66. Максимальной величины они достигали после первой вакцинации на 28-е сутки, причем у животных опытной группы они превышали таковые у контрольных животных в три раза. После ревакцинации титры специфических антител у животных резко возрастали и на 14-е сутки они составляли 1 : 12 в контрольной и 1 : 48 (или в 4 раза выше) в опытной группе. В дальнейших исследованиях количество антител с незначительными колебаниями постепенно снижалось. Через 11 месяцев после повторной вакцинации антитела выявлялись в сыворотке крови у опытных животных в пределах 1 : 3,0, у контрольных — 1 : 0,6.

Различия между контрольными и опытными животными отмечались и в показателях неспецифического иммунитета. Комплементарная активность сыворотки крови свиней, привитых вакциной с прополисом, повышалась в первые же дни. После ревакцинации максимальные показатели наблюдались на 14-й день причем у свиней опытных групп они были в два раза выше по сравнению с контрольными. Активность комплемента и титры вируснейтрализующих антител во все сроки исследований были выше у животных, иммунизированных вакциной с прополисом.

При изучении плазмоклеточной реакции отмечено, что иммунизация свиней вакциной с прополисным стимулятором вызывает интенсивную плазматизацию в лимфоузлах. Общее количество плазматических клеток как в регионарных, так и в отдаленных лимфоузлах опытных животных было более высоким по сравнению с животными, вакциинированными без прополиса.

Учитывая некоторое ингибирующее влияние прополиса на вирус болезни Ауески, мы проводили сравнительное изучение сочетанного и комбинированного введения вакцины и прополиса опытным свиньям и стремились при этом выяснить особенности развития специфических и неспецифических факторов иммунитета.

В исследованиях установлено, что прополис, примененный раздельно и в сочетании с вакциной, повышает иммунологическую реактивность свиней. В частности, он оказывал активизирующее действие на синтез антител у свиней, иммунизированных против болезни Ауески. При введении прополиса в организм одновременно (в разные места) с вакциной количество антител увеличивалось в 2 раза, при сочетанном введении — в 8 раз по сравнению с контрольными животными. Содержание вируснейтрализирующих антител увеличивалось до максимальной величины на 14-й день после ревакцинации, после чего постепенно понижалось, преобладая на всем протяжении эксперимента над показателями контрольных животных. При этом следует отметить, что после сочетанного введения вакцины, титры антител возрастали быстрее, но также быстро шло и их снижение, а при комбинированном введении прополиса и вакцины нарастание титров шло медленнее и они дольше сохранялись на высоком уровне.

Параллельно с появлением антител возрастала и комплементарная активность сыворотки крови и была выше у опытных животных на всем протяжении эксперимента.

Результаты контрольного заражения показали, что свиньи, иммунизированные вакциной с прополисным стимулятором, на интрацеребральное введение смертельной дозы патогенного вируса не реагировали. У контрольных животных наблюдалась клиническая картина, проявляющаяся в кратковременном угнетении и отказе от корма.

По результатам проведенных исследований можно сделать следующее заключение: у животных, привитых вакциной против болезни Ауески, прополис стимулирует синтез вируснейтрализующих антител, повышает комплементарную активность сыворотки крови, усиливает плазмоцитарную реакцию в лимфатических узлах и повышает устойчивость к контрольному заражению.

ЛИТЕРАТУРА

1. КИВАЛКИНА В. П., БАЛАЛЫКИН В. А. — Изучение адъювантных свойств прополиса. *Уч. зап. Казан. вет. ин-та*, 1969, т. 102, 345.
2. КИВАЛКИНА В. П., ПИОНТКОВСКИЙ В. И. — Иммунологическая реактивность кроликов в зависимости от дозы антигена с прополисным адъювантом. *Уч. зап. Казан. вет. ин-та*, 1969, т. 105, 189.
3. ПИОНТКОВСКИЙ В. И. — Динамика образования макро- и гамма-глобулиновых антител у белых крыс после иммунизации их сальмонеллезным антигеном с прополисом. *Уч. зап. Казан. вет. инт-та*, 1969, т. 105. 195.
4. ТЕТЕРЕВ И. И. — Адъювантное действие прополиса в вакцине против паратифа. *Ж. Ветеринария*, 1969, 8, 28.
5. БАЛАЛЫКИНА А. И. — Иммунизация кроликов некорпускулярным антигеном с различными адъювантами. *Матер. конф. молодых ученых, Казань*, 1970, 10.
6. БУДАРКОВА Э. Л. — Адъювантное действие прополиса при иммунизации столбнячным анатоксином с прополисом. Ж. *Ветеринария*, 1971, 11, 47.

ПАРАЛЛЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ФРАКЦИЙ ПРОПОЛИСА НА РЯД КУЛЬТУР ТРИХОМОНАСА

Д. ПОПЕСКОВИЧ, М. КАНФАР
З. ПЕТРОВИЧ, М. ДИМИТРИЕВИЧ
ЮГОСЛАВИЯ

Резюме *

Авторы изучили действие трех фракций прополиса (B, D и E), изолированных хроматографией, и спиртовой вытяжки прополиса in toto (Tp) на культуры трех видов трихомонаса (*T. vaginalis, T. gallinae* и *T. microti*). Все фракции и вытяжка прополиса оказали ингибирующее действие на размножение видов трихомонаса. Ингибирующее действие было более сильным в течение первых 24 час. за исключением фракции E, которая оказала вначале стремление к стимулированию деления клеток. Наибольшую выносливость к фракциям прополиса оказал *T. microti*, затем *T. gallinae* и *T. vaginalis*. Изучение биологически активных натуральных веществ, главным образом веществ с антибиотическим эффектом (как, например, прополиса и ряда его компонентов), играет очень важную роль для экспериментальной и теоретической биологии и особенно для гуманной и ветеринарной медицины.

ВЛИЯНИЕ ВЫТЯЖЕК ПРОПОЛИСА НА МИТОЗ МЕРИСТЕМ *ALLIUM CEPA* L.

Н. ПОПОВИЧ, Н. ОИЦЭ
РУМЫНИЯ

Ряд случаев очевидной ремиссии злокачественных опухолей и лейкемий, наблюдаемых после дачи разных форм прополиса, побудил нас приступить к исследованию цитологического механизма воздействия прополиса на растительные меристемы, равновесие клеток которых было генетически нарушено аналогично раковым клеткам.

В данной работе мы приводим предварительные результаты наших опытов, проведенных на корневых меристемах *Allium cepa* L., в которых мы следили за частотой и структурой развития митоза.

Материал и методика

Луковицы *Allium cepa* L., с многочисленными корнями длиной 2—3 см, после общего анализа на нормальный характер митоза, помещали в раствор «просепт» (спиртовая вытяжка натурального прополиса, растворенного в воде путем добавления этилен-диамина) или в смешанный раствор насыщенного гризеофулвина (примерно 10 мг/л воды) с «просептом» (0,02%). Через каждые 24 часа мы отбирали

*) Полный текст доклада на английском языке вы найдете в сборнике „IIIème Symposium International d'apitherapie" (III Международный симпозиум по апитерапии, Порторож, Югославия, 1978, изд. АПИМОНДИИ, 1979).

по 5 корешков, фиксировали в фиксаторе Батталья, затем окрашивали по Фольгену и применяли препарат «скуаш». На этих препаратах мы следили за эволюцией митоза путем количественных определений и вычислений для установления частоты делящихся и состояния митоза.

Результаты и обсуждение

Первый опыт — луковицы с корнем продолжали развиваться на водном 1% растворе «просепта». Эта концентрация достаточно велика для того, чтобы возможный цитостатический эффект, доказанный известными ремиссиями рака и лейкемии, проявлялся быстро и полностью. Наши наблюдения полностью это подтвердили. Частота митоза постепенно уменьшалась, и он исчез в меристемах корней почти полностью через 48 часов после контакта корней с 1% раствором прополиса. Следует особо отметить, что этот очевидный митодепрессивный эффект не сопровождается структурными изменениями митоза, нарушениями ахроматинового веретена (митоклазия), появлениями каких-либо хромосомных отклонений или мостиков, фрагментов и микронуклеусов, относящихся к хроматоклазии.

Этот факт кажется нам особенно важным, так как мы считаем, что онколитическое или онкостатическое вещество, которое должно быть митодепрессивным, не должно вызывать генетических нарушений ни в виде хромосомных мутаций, ни в виде полиплоидии или анэуплоидии. Известно, что многие типы рака характеризуются именно такими количественными изменениями хромосом, которые обусловливают, в первую очередь, анархическое размножение клеток, свидетельствующее о системном невключении злокачественных клеток в организм.

На этой стадии мы прервали влияние прополиса и дали луковицам развиваться на обычной воде из водопровода. Дальнейшие наблюдения над меристемами показали, что буквально через сутки после прекращения влияния, появляются первые митозы с нормальной структурой. Нормальная частота митозов у меристем, которые обрабатывались прополисом, наблюдается через 72 часа после окончания его воздействия, когда возобновляется и рост корней.

Мы можем ожидать от онкологического или онкостатического вещества лишь равного или бóльшего митодепрессивного воздействия на клетки с генетическими нарушениями (например, раковые).

Второй опыт. Применяли «просепт» в случае нарушенной целостности генетического аппарата клеток, но не клеток из злокачественной опухоли. Мы избрали в качестве нарушающего фактора гризеофульвин, так как по литературным данным и из наших неопубликованных опытов нам известно, что он сильно и полностью нарушает митоз, индуцирует псевдометафазы, псевдоанафазы и псевдотелофазы колхицинного типа, а также, и очень часто, многополюсные анафазы, ведущие к появлению многоядерных клеток с неравными и дефицитными, с генетической точки зрения, ядрами. При концентрации 10 мг/л (насыщенный водный раствор) после 24 часов действия наблюдали легкий рост митоза (повышенный митотический показатель) и изменения всех митотических образований. Примерно через четыре дня воздей-

ствия митоз исчезает, но почти все меристемные клетки являются многоядерными и полиплоидными. Вероятно, многоядерность препятствует и вступлению в митоз, в результате чего появляется митодепрессия.

Влияние прополиса, добавленного к опытной пробе только в количестве 0,02% (в виде смешанного водного раствора) весьма достоверно, несмотря на то, что его концентрация была в пять раз меньше, чем в первом опыте.

По сравнению с пробой, обработанной только гризеофульвином, пробы с гризеофульвином + прополис показали более энергичное митодепрессивное воздействие, главным образом в. случае клеток с нарушенным митозом, который быстро прекращался, за исключением митоза со слабыми нарушениями (меростатмоцинезы) с легко диспергированными метафазами и анафазами и др.

Вероятно, прополис вместе с гризеофульвином блокирует подготовку к митозу, главным образом в генетически нарушенных клетках, и по этой причине сильно нарушенных митозов не появляется, как это происходит при применении только гризеофульвина.

В таких условиях, примерно три дня спустя, митоз из меристем полностью исчезает, но благодаря прополису и его митодепрессивному эффекту многоядерных клеток не появляется. Это может привести к выводу, что митодепрессивный эффект прополиса сильнее проявляется в случае генетически нарушенных клеток, чем нормальных, в силу чего он превосходит онколитическое или онкостатическое вещество.

Необходимо отметить также, что после удаления раствора гризеофульвина и прополиса и перемещения луковиц на воду, даже 5—6 дней спустя никакого митоза — нормального или измененного — в обработанных таким образом меристемах не появляется. Это может навести на мысль, что митодепрессивные вещества в прополисе действуют более энергично и продолжительно на уровне меристемных клеток, в которых произошло нарушение или проявилась склонность к генетическому нарушению. Это говорит о восстановлении нормальной меристемной ткани вместо пораженной нарушающим агентом.

Обсуждение результатов

Если допустить сходство в действии митодепрессивных факторов на генетически нарушенные клетки, то ремиссию при раке и лейкемии, о которой была речь в начале доклада, следует объяснить иначе.

Не все клетки ткани канцеризуются, всегда останется небольшое число нормальных клеток, хотя раковые клетки преобладают над их действием и даже ингибируют его. Прополис, который на продолжительное время ингибирует раковые клетки, может способствовать, хотя бы косвенно, деятельности нормальных клеток и помочь восстановлению нормального состояния организма. Таким образом, развитие раковых клеток можно замедлить, остановить или даже искоренить их.

Если вышеописанные опыты и не доказывают онколитического или онкостатического воздействия митодепрессивных веществ propo-

лиса, то они подсказывают важный принцип для исследований по терапии рака, а именно:

По нашему мнению, не следует искать для лечения рака сильных цитостатических веществ которые обязательно поразят и постоянно делящиеся нормальные клетки (эпителиальные и др.) человеческого организма и могут способствовать их канцеризации, — достаточно использовать слабые цитостатические и цитотоксичные вещества. Они очень мало или совсем не действуют на нормальные клетки, располагающие мощной клеточной гомеостазией, но оказывают сильное воздействие на раковые клетки.

Мы предполагаем, что вытяжки прополиса обладают именно такими свойствами, хотя и необходимы еще многие лабораторные и клинические исследования для окончательного установления их возможного онкостатического или онколитического эффекта.

Выводы

1. Прополис обладает митодепрессивными свойствами, не порождающими митотических аномалий или хромосомных отключений, но имеющими обратимый характер при влиянии на нормальные меристемные клетки.

2. При одновременном применении прополиса с таким нарушающим митоз веществом, как гризеофульвин, его митодепрессивное действие бывает особенно энергичным в случае генетически нарушенных клеток и является необратимым.

3. Необходимо продолжить исследования по выявлению связи между ремиссиями, наблюдаемыми при раке и лейкемии у человека после применения прополиса и цитологическим эффектом прополиса, установленным нами в случае меристем корней растений.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОПОЛИСА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПЛАСТИЧЕСКОЙ ИНДУРАЦИИ КАВЕРНОЗНЫХ ТЕЛ

Ш. РОМАН, Ш. РОМАН Мл.
РУМЫНИЯ

Резюме *

Вообще, новые данные по апитерапии являются результатом лабораторных или клинических исследований различных специалистов, к которым, иногда, пациенты добавляют свои собственные замечания. Настоящее сообщение основывается на такого рода замечании. В декабре 1976 года в Отдел урологии сектора по апитерапии пришел пациент в возрасте 63 лет с аденомой простаты III степени, индурацией кавернозных тел и повышенным артериальным давлением 200—300 мм. Hg. Пациенту был прописан курс лечения с 5%-м прополизованным медом, пыльцой, продермом 50% (спиртовой раствор) и суппозиториями Мипропол, к которым добавили 12 фиол раверона. Пациент жил в провинции и лечился под контролем врача-уролога данного города. В сентябре 1977 года пациент вернулся в Бухарест для контроля. Для нас был очень приятным сюрпризом отметить только одну небольшую жесткую пластину; больной нам сказал, что исчезли сильные боли, характерные для этой болезни. Кроме вышеуказанных медикаментов мы думаем местно применять (в случае *induratio penis plastica*) мазь с прополисом, согласно формуле, используемой Г. А. САВИНОЙ и Ф. Т. РОМАНОВЫМ при лечении внешних ран, ожогов и нарывов.

*) Полный текст доклада на английском языке вы найдете в сборнике „IIIème Symposium international d'apitherapie“ (III Международный симпозиум по апитерапии, Порторож, Югославия, 1978, изд. АПИМОНДИИ, 1979).

V

УПОТРЕБЛЕНИЯ ПРОПОЛИСА В МЕДИЦИНЕ

ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОПОЛИСНОЙ МАЗИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГРАНУЛИРУЮЩИХ РАН В ГОРЬКОВСКОМ ВСЕРОССИЙСКОМ ОЖОГОВОМ ЦЕНТРЕ

Н. И. АТЯСОВ, М. П. ГУСЕВА, В. А. КУПРИЯНОВ
СССР

Основной задачей системы активного хирургического лечения больных с глубокими ожогами, разработанной и успешно применяемой в Горьковском Всероссийском ожоговом центре (Н. И. АТЯСОВ, 1962—1970) является стремление к полному закрытию даже очень обширных гранулирующих ран в максимально короткие сроки (в первые 2—2,5 месяца после травмы), чтобы определить темп развития необратимых изменений в организме.

При этом максимальный выигрыш во времени получается не за счет общепринятых методов ускоренной подготовки больных к первой операции, а вследствие предельного сокращения интервалов (нередко до 5—7 дней) между повторными операциями кожной пластики возрастающего объема по мере улучшения состояния больных.

Успех такого активного хирургического лечения зависит как от способов общего комплексного лечения, среди которых наибольшее значение имеют частые переливания крови, так и от методов рациональной местной подготовки ран к частым повторным операциям во время ежедневных перевязок.

Среди прочих препаратов, используемых нами местно при подготовке послеожоговых гранулирующих ран к аутодермопластике, наибольшее применение имеет прополисная мазь (М. В. КОЛОКОЛЬЦЕВ, Н. И. АТЯСОВ и др.).

По данным Р. Э. КЕЛЛЕРА, Е. К. ПРУДНИЧЕНКО (1960), в состав прополиса входят механические примеси (2,9%), пыльца (11), эфирные масла (4,5), пчелиный воск А (17,2), другие виды воска Б (6,3) бальзамы (6,1), дубители (10,5) и смолы (41,5%). В прополисе найдены фенолы, коричная кислота и ее производные. В пчелином воске обнаружены свободные жирные углеводороды (10), жирные кислоты (15) и сложные эфиры (75%). Содержащаяся в прополисе цветочная пыльца богата провитамином A_1, витаминами B_1, B_2, Е, С и РР.

Мазь содержащая 15% прополиса, может быть приготовлена на любой жировой основе — животном и растительном масле. В нашей практике наиболее часто прополисная мазь готовилась на персиковом, абрикосовом и подсолнечном маслах. Для приготовления прополисной мази жировая основа (растительное масло) доводится до кипения, затем измельченный и очищенный от посторонних примесей сухой прополис погружается в масло, тщательно перемешивается и

вновь доводится до кипения. После этого удаляют всплывшие примеси, смесь фильтруют через марлю и охлаждают.

Прополисную мазь мы применяли в течение 1961—1970 гг., для лечения 830 больных в возрасте от полутора до 87 лет с глубокими ожогами до 75% поверхности тела. Применяемый нами метод лечения состоял в наложении на ожоговую поверхность после отторжения некротических тканей повязок из 1—2 слоев марли, пропитанных 15%-ной прополисной мазью. Наши клинические наблюдения показали, что 5—10%-ные мази менее эффективны, а мазь 20—30%-ной концентрации обладает раздражающим действием.

В основе терапевтического действия прополиса лежат его высокие анестезирующие свойства, бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, стимулирующее влияние на регенеративные процессы в ране (И. Ф. КАЗАКОВ, А. П. КАЛИНИН, 1957; Е. В. ГЛАГОЛЕВА, 1960; Г. З. МУХАМЕДИЯРОВ, 1960; В. П. КИВАЛКИНА, 1960; Ф. Т. КУЛЕЕВ, 1960; З. Г. ЧАПЫШЕВ, 1960). Как отмечает А. А. КИРСАНОВ (1965), под действием прополиса усиливаются пролиферация эпителия и рост грануляций, ограничивается развитие рубцов, улучшается крово- и лимфообращение, резко снижается проницаемость сосудов раневой ожоговой поверхности.

У 53 больных, которым проводилось лечение прополисной мазью, многократно контролировали качественный и количественный состав микрофлоры (по З. Е. МАТУСИС с соавторами, 1970), изучали в динамике цитологическую картину отпечатков ран (По М. П. ПОКРОВСКОЙ и М. С. МАКАРОВУ, 1942).

Мы установили что видовой состав микрофлоры существенно не менялся. Количество микроорганизмов, вегетирующих на каждом квадратном сантиметре раневой поверхности, после 4—5-дневного лечения мазью снижалось с 1500—7000 до 425±27. Для усиления антимикробного действия мы вводили в состав мази антибиотики, к которым предварительно определяли чувствительность микрофлоры, или антисептики (фурацилин).

Изучение цитологического состава раневых отпечатков (110 цитограмм) показало, что под влиянием местного применения прополисной мази отмечалась четкая тенденция к уменьшению количества нейтрофилов и увеличению полибластов, что свидетельствует об активизации регенеративных процессов в ожоговой ране. Кроме этого, мы отметили, что прополис обладает также выраженным обезболивающим действием, поэтому снятие повязок с прополисной мазью менее болезненно, чем с другими препаратами. Повязки с прополисной мазью не прилипают к ране и не травмируют грануляций, что особенно важно в послеоперационном периоде, когда пересаженные кожные трансплантаты недостаточно прочно фиксированы на раневой поверхности.

Местное применение прополисной мази в процессе подготовки послеожоговых гранулирующих ран к аутодермопластике способствовало сокращению сроков между операциями и более полному приживлению кожных лоскутов.

ПО ПОВОДУ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОПОЛИСА В ОФТАЛМОЛОГИИ

Н. БАЙДАН, Н. ОИЦЭ, Елена ПАЛОШ
РУМЫНИЯ

Прополис (пчелиный клей), благодаря своему комплексному химическому составу обладает широкой гаммой биологических свойств (антибиотическим, антисептическим, вирусоцидным, антимикотическим, трофическим, анестетическим, противоопухолевым свойствами и благоприятным воздействием на рубцевание ран). В терапевтике эти свойства подтвердили многочисленные специалисты (ХОДС и сотр. 1960, БАВИНА, 1960, ЛАВИ, 1960, БЕЗА и сотр. 1962, БАБЕН и сотр. 1961, МАСКЕЛЬЕ, 1961, А. ДЕРЕВИЧ и сотр. 1964, 1965, Р. ШЕВЭН и др.).

Ныне его многосторонний апитерапевтический эффект испытывают в дерматологии, внутренней медицине, стоматологии, отоларингологии и др.

В офталмологии пока нет данных о применении прополиса так как еще не нашли подходящего растворителя. Известные до настоящего времени растворители (спирт, эфир и др.) не пригодны для местных аппликаций на глазное яблоко.

В поисках подходящего растворителя мы обнаружили органический амин типа этилендиамина, являющийся подходящим растворителем для прополиса и для изготовления фармацевтических форм (раствора и мази применяемых в офталмологии). С 1971 (Н. БАЙДАН, Н. ОИЦЭ) мы применяем в терапевтике прополис в виде глазных капель 2—5% и мази в концентрации 5—10%.

Способ изготовления

а) Получение раствора прополиса (две фазы):

I. Прополис (вещество) 70°-ный спирт	}	мягкая вытяжка
II. Мягкая вытяжка прополиса Этилендиамин Дистиллированная вода	}	офталмический раствор

Полученные таким образом глазные капли из раствора прополиса все же причиняли острую боль глаз. Переносимость значительно улучшили путем введения в формулу II вместо воды изотонического макромолекулярного полимера типа макродекс 10%. Кроме отличной переносимости макродекс обеспечивает более продолжительный контакт с глазом активных принципов прополиса, а раствор изотоничен слезной жидкости.

В силу своей химической комплексности глазные капли с прополисом неустойчивы при ассоциировании ряда применяемых в офталмологии веществ. Они несовместимы с антибиотиками, сосудосуживающими средствами, витаминами из-за получения pH ниже 8, в силу чего они становятся неустойчивыми и неэффективными.

Глазные капли с прополисом хранили в бутылочках из цветного стекла, при температуре +4°C. Они остались устойчивыми в течение более 30 дней с момента изготовления.

Вопрос их хранения в течение более продолжительного периода успешно разрешили путем получения лиофилизированных глазных ка-

пель из раствора прополиса. Раствор прополиса, примененный в виде офталмического раствора 2—5% подвергали лиофилизации следующим образом:

Вытяжка прополиса, этилендиамин, основа для лиофилизации, раствор для офталмических препаратов.

Вытяжку прополиса растворяли холодным способом в этилендиамине разбавленном 5 мл стерильной дистиллированной воды. Затем растворяли еще 60 мл воды и дополняли до 100 мл раствора для лиофилизации. Фильтровали асептическим способом и помещали в флаконы емкостью 5 мл для антибиотиков, затем лиофилизировали и укупоривали в инертном газе. Этилендиамин играл роль растворителя вытяжки прополиса; растворимость активных принципов была 98—100% чего не удалось добиться при помощи другого известного и хорошо переносимого глазами растворителя. Глазные капли изготовляются в момент применения при помощи раствора макродекс 10%. Сухой раствор прополиса можно хранить по меньшей мере год.

б) Изготовление офталмической мази с прополисом связано с такими же техническими вопросами из-за его нерастворимости в воде. Растворение прополиса при помощи этого же амина, как при изготовлении офталмического раствора и затем его включение в мазевую основу (эйцерин) позволило нам получить активную мазь, хорошо переносимую слизистой оболочкой глаз.

Результаты применения прополиса в офталмологии

С 1971 года мы применяем в офталмологии офталмический раствор 2—5% и мазь с прополисом 5—10%. Эти фармацевтические препараты вошли в нашу текущую практику, заменив многие классические препараты, эффективность которых оказалась слабее прополиса по некоторым биологическим эффектам последних (антисептическому, антибиотическому, противовирусному, местному и трофическому воздействию на заживление ранений).

С большим успехом применялись офталмический раствор и мазь с прополисом для лечения целого ряда офталмологических заболеваний:

— Роговично-конъюнктивальных ожогов в том числе химических (известью, анилиновым карандашом и др.), которые лечили в первые часы частыми инстилляциями прополиса и подвековыми аппликациями мази. Поражения быстро эволюировали к полному выздоровлению. Ожоги век соседнего кожного покрова быстро заживали по сравнению с лечимыми классическими методами.

— При ряде заболеваний глазных придатков (блефаритах, конъюнктивитах разных этиологий, экземах век, ранениях) были получены хорошие результаты. Добились полного выздоровления или значительного улучшения состояния пациентов.

— При микробных или вирусных кератитах, язвах роговицы, эффекты прополиса были удивительными.

В 1972, на территории Молдовы были зарегистрированы многочисленные случаи эпидемического керотоконъюнктивита с аденовирус-

ной этиологией, устойчивой ко всем известным терапевтическим средствам. Мы выбирали 15 больных с тяжелыми формами эпидемического кератоконъюнктивита и добились клинического и анатомического выздоровления за относительно короткий период лечения (Н. БАЙДАН, Н. ОИЦЭ, 1975 г.). Нужно отметить, что страдающих эпидемическим кератоконъюнктивитом больных не изолировали от других интернированных больных, с хирургическими и другими заболеваниями, не обнаружили ни одного случая межзаражения так как в профилактических целях систематически применялась терапия прополисом для всех больных. У шести больных, страдавших эпидемическим кератоконъюнктивитом при помощи терапии прополисом удалось вылечить болезнь в конъюнктивальной фазе.

Препараты с прополисом успешно применяли в дооперационной фазе для асептизации глазного яблока и послеоперационно, во избежание сверхзаражения и для ускорения процесса выздоровления.

Выводы

1. В силу своего сложного состава прополис обладает широкой гаммой биологических свойств, находящих применение в терапевтике (антибиотическим, антисептическим, антимикотическим, противовирусным, анестетическим, трофическим и положительным воздействием на лечение ранений). Его ввели в офталмологию благодаря обнаружению подходящего растворителя, хорошо переносимого глазом — этилендиамина.

2. Офталмические растворы с прополисом 2—5% и мазь с прополисом 5—10% успешно применяли при ожогах и травматизмах глаз и глазных придатков, микробных и вирусных воспалительных заболеваниях переднего полюса глазного яблока и глазных придатков, для до- и послеоперационной асептизации глазного яблока. Переносимость офталмического раствора с прополисом значительно увеличилась путем ассоциирования макродекса 10% вместо дистиллированной воды.

3. Кондиционирование прополиса в виде сухого (лиофилизированного) офталмического раствора позволило хранить последний по крайней мере год. При применении его добавляется макродекс 10%.

ЛИТЕРАТУРА

1. BABIN R., J. BEAUVIEUX, G. COUSTOU, G. FELMON, H. LEGER — *Thérapie*, 1961, XVI, 70—71.
2. BAIXAS F. — *Gaz. Méd. Fr.*, 1962, 8, 9—14.
3. BAIDAN N., N. OIȚĂ — *Oftalmologia* (București), 1971, 3, 201—204.
4. BAIDAN N., N. OIȚĂ — *Revista sanitară militară* (București), 1971, 6, 687—682.
5. BAIDAN, Ñ., N. OIȚĂ — *Contribuții la terapia kerato-conjunctivitei epidemice.* Comunicare la Reuniunea anuală a oftalmologilor din Moldova 31 mai 1975, Piatra Neamț.
6. BAIDAN N., N. OIȚĂ — *Noi preparate farmaceutice în terapeutica oculară.* Comunicare la Reuniunea anuală (XII) a oftalmologilor din Moldova 29 mai, 1976, Piatra Neamț.
7. BAVINA B. — *Presse méd.*, 1961, 69, 10, 421—424.
8. CHAUVIN R. — Cité par C. HRISTEA.
9. DEREVITCH A. — *Ann. abeille*, 1964, 8, 2, 191—200.
10. ДЕРЕВИЧ, А., А. ПОПЕСКУ, Н. ПОПЕСКУ — *XX Юбилейный Международный конгресс по пчеловодству*, Бухарест, 1965, 508—514
11. DEREVITCH A., A. POPESCO, N. POPESCO — *Ann. abeille*, 1964, 7, 10—18.
12. HODES M. E., C. G. PALMER, A. WARREN — *Exp. Cell. Res.*, 1960, 21, 164—169.
13. HRISTEA C., M. IALOMIȚEANU — *Produsele albinelor în sprijinul sănătății omului.* Ed. APIMONDIA, București, 1969, 8, 105—114.
14. LAVIE P. — *Ann. abeille*, 1960, 3, 201—283.
15. MASQUELIER M. J. — *J. Méd. Bordeaux*, 1961, 213—218.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОПОЛИСА В ДЕРМАТОЛОГИИ

В. Ф. БОЛЬШАКОВА
СССР

В Горьковском научно-исследовательском кожно-венерологическом институте препараты прополиса применяются на протяжении длительного времени при лечении целого ряда дерматозов, различных по своему этиопатогенезу и клиническим особенностям (глубокая трихофития, гиперкератозы, туберкулез кожи, алопеция и т.д.).

Для лечения глубокой трихофитии волосистой части головы (В. Ф. БОЛЬШАКОВА, 1962; В. Ф. БОЛЬШАКОВА и В. ВИНОГРАДОВА, 1960) использовалась 50%-ная прополисная мазь, приготовленная на растительном масле при слабом кипячении, или нативный прополис, растворенный в 96-градусном спирте до консистенции мази.

Лечению были подвергнуты 110 больных с глубокой трихофитией, из них у 92 наблюдалась нарывная форма заболевания с расположением очагов на волосистой части головы, у 18 — паразитарный сикоз.

Мазь наносили на очаги поражения толстым слоем под вощаную бумагу. В первые дни у больных наблюдалось увеличение воспалительной реакции, которая через 3—5 дней стихала, инфильтрат рассасывался, прекращался зуд, уменьшались или полностью исчезали болевые ощущения. У всех больных лечение дало положительные результаты. Исчезновение грибков у основной массы больных произошло в течение 15 дней (на 4—10 день лечения 71 больного, на 11—15 день— у 23). У 97 больных прослежены отдаленные результаты лечения. Рецидивов заболевания, а также грубых рубцовых изменений на месте бывших очагов отмечено не было.

Учитывая размягчающее и выраженное аналгезирующее действие прополиса, мы применяли его спиртовой раствор (1 : 1) как основу для приготовления кератолитических мазей, используемых нами для отслойки эпидермиса при гиперкератозах и эпидермофитии (В. Ф. БОЛЬШАКОВА, А. М. ИВАНОВА, Е. М. ПЕККЕР, 1966). В качестве кератолитического средства была использована салициловая кислота.

Лечение получали 300 больных с различными формами эпидермофитии и гиперкератозом стоп. Мазь на очаги гиперкератоза наносится без какой-либо предварительной подготовки толстым слоем под лейкопластырь на 3—5—7 дней. У всех больных получен положительный эффект. Применение 50%-ной прополисно-салициловой мази в зависимости от клинических проявлений и характера гиперкератоза было однократным у 108 человек, двухкратным — у 127 человек, многократным (3—4—6 раз) — у 65 человек. Преимущество 50%-ной прополисно-салициловой мази перед другими кератолитическими мазями — полное отсутствие субъективных ощущений и глубокий локальный разрушающий эффект.

50%-ная прополисная мазь-вытяжка на сливочном масле и нативный прополис, растворенный в спирте, были применены нами также для лечения веррукозно-инфильтративных форм кожного ту-

беркулеза (В. Ф. БОЛЬШАКОВА, Б. С. ТИХОНОВ, 1962). Лечению были подвергнуты 50 больных с веррукозными и инфильтративно-туморозными клиническими проявлениями, у большинства из них заболевание было длительным и носило ограниченный характер.

Мази наносились толстым слоем под лейкопластырь или вощаную бумагу при веррукозных формах заболевания на 2—3 дня, при инфильтративных — ежедневно. У некоторых больных для более быстрого разрушения грубых гиперкератотических разрастаний применялась 50%-ная прополисно-салициловая мазь и лишь в последующем проводилось лечение прополисной мазью-вытяжкой. Лечение прополисными мазями проводилось до полного разрушения веррукозных разрастаний, исчезновения гнойного отделяемого и полного рассасывания инфильтрата. Наиболее часто продолжительность лечения колебалась от одного до двух месяцев. В результате лечения у 38 больных наступило клиническое выздоровление, у 6 значительное улучшение и у 6 — улучшение.

Мы не рассматриваем прополис как ведущее средство в лечении кожного туберкулеза, однако безболезненность разрушения туберкулезных очагов, ускорение заживления язв, косметичность образующегося рубца обеспечивают заметные преимущества препарата прополиса перед другими методами, особенно у лиц, имеющих противопоказания к специфическим противотуберкулезным препаратам.

Для лечения гнездного и тотального выпадения волос (В. Ф. БОЛЬШАКОВА, Н. А. КУТОВА, 1964) применяли 30%-ную прополисную мазь-вытяжку и раствор спиртового экстракта прополиса в виде ежедневных втираний в кожу волосистой части головы путем энергичного массажа в сочетании с общеукрепляющим режимом, гимнастикой, влажными обтираниями, но без каких-либо других физиотерапевтических воздействий.

Лечение препаратами прополиса получили более 500 больных с ограниченными и распространенными формами гнездного выпадения волос. Из 500 подвергнутых лечению больных алопецией давность заболевания до 1 года имели 37%, до 2 лет — 36, до 5 — 15, и более 5 лет — 12% больных. У некоторых больных (около 1/3) заболевание имело склонность к рецидивам или сезонным (преимущественно осенне-зимним) обострениям. Клинически-ограниченные очаги гнездного выпадения волос, были отмечены у 1/3 больных (37%), распространенная форма гнездного облысения с наличием обширных и множественных очагов поражения — у 54, тотальная и субтотальная алопеция — у 9. Прогрессирование заболевания наблюдалось у 35% больных, стационарная стация без каких-либо следов роста волос в области очагов — у 34, длительное течение алопеции с наличием в области очагов лишь единичных пушковых волос — у 12% больных.

Эффект применения прополиса наблюдался в разные сроки и часто зависел от клиники заболевания и от тщательности лечения. Первые признаки роста волос на очагах у одних больных появлялись через 2—3 недели после начала лечения, а у других через 1—2—3, а иногда и 5—6 месяцев.

Положительные результаты в лечении отмечены у 82% больных, не дало эффекта лечение у 18% больных с тотальными и субтотальными формами заболевания. Хуже поддавались терапии и требовали более длительного наблюдения больные с прогрессирующими формами выпадения волос.

Во всех случаях лечения прополисными препаратами каких-либо осложнений со стороны общего состояния больных отмечено не было. У ряда больных, как правило, с глубокой трихофитией, при которой вообще имеет место склонность к общей или локальной аллергизации, наблюдалась небольшая, быстро проходящая аллергическая реакция в виде мелко папулезной сыпи розового цвета в окружности очагов поражения. При лечении гнездного выпадения волос аллергическая реакция отмечена лишь у трех больных, причем при проведении биологической пробы на аллергию к продуктам пчеловодства у одной из них отмечена повышенная чувствительность ко всем продуктам пчеловодства, у второй — только к пчелиному яду, который мог попасть в прополис с трупами пчел, и у третьей — только к прополису. Однако нужно учитывать своеобразие состава и свойств прополиса в зависимости от места и сезона сбора. Разные сорта прополиса могут обладать различной аллергизирующей активностью.

На основании представленного материала можно сказать, что прополис заслуживает определенного внимания в терапии вышеуказанных дерматозов, хотя ни при одном из них не может гарантировать отсутствия рецидивов.

Простота приготовления и применения прополисных мазей, практически отсутствие осложнений, доступность прополисотерапии, особенно в условиях сельской местности, позволяет рекомендовать этот продукт жизнедеятельности пчел для применения в дерматологической практике.

ЛИТЕРАТУРА

БОЛЬШАКОВА В. Ф., ВИНОГРАДОВА И. В., 1960 — Научн. зап. Горьк. НИКВИ МЗ РСФСР. и каф. кож-вен. болезней ГГМИ, № 21. с. 224.
БОЛЬШАКОВА В. Ф. 1962 — Научн. зап. Горьк. НИКВИ МЗ РСФСР и каф. кож.-вен. болезней ГГМИ, № 23, с. 186.
БОЛЬШАКОВА В. Ф., ИВАНОВА А. М., ПЕККЕР Е. М., 1968 — Научн. зап. Горьк. НИКВИ МЗ РСФСР и каф. кож-вен. болезней ГГМИ, № 26, с. 125.
БОЛЬШАКОВА В. Ф., ТИХОНОВ Б. С., 1962 — Научн. зап. Горьк. НИКВИ МЗ РСФСР, каф. кож.-вен. болезней ГГМИ, № 23, с. 193.
БОЛЬШАКОВА В. Ф., КУТОВА Н. А. 1964 — Научн. зап. Горьк. НИКВИ МЗ РСФСР и каф. кож.-вен болезней ГГМИ, № 24, с. 183.

МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЯЗВ ВЫТЯЖКАМИ ПРОПОЛИСА

А. ВАСИЛКА, Эудженяя МИЛКУ
РУМЫНИЯ

Прополис, известный ранее как народное терапевтическое средство и ставший затем объектом всестороннего изучения, является теперь одним из наиболее интересных и горячо обсуждаемых вопросов апитерапии.

Литературные данные по прополису хорошо известны, а проводившиеся по этому вопросу исследования были предметом рассмотрения на международных симпозиумах и конгрессах. Мы не будем подробно распространяться на эту тему, а только лишь вкратце ознакомим вас с результатами, полученными нами при местном применении вытяжек прополиса.

Вытяжки получали двумя методами: мацерацией прополиса в 70-градусном спирте (в пропорции 2 : 5) и мацерацией в подсолнечном масле (данных об использовании второго метода мы в литературе не нашли).

Сперва мы получили 20, 30 и 50% спиртовую вытяжку прополиса. После мацерации в течение нескольких дней прополис фильтровали через марлю, а жидкую вытяжку использовали в чистом виде или для получения мягкой вытяжки путем ее испарения на водяной ванне.

Затем включали 2% мягкой вытяжки в различные основы для получения мази. Удалось получить мазь, которую можно легко применять и долго хранить.

Мази из мягкой вытяжки, полученной из жидкой 20 и 30% вытяжки, дали наилучшие результаты, независимо от мазевой основы. Экстракт, содержащий 50% прополиса, повышенной терапевтической активности не показал и от него пришлось отказаться.

Кроме мазей получали и жидкие вытяжки либо путем мацерации, либо разбавлением мягкой вытяжки в смеси спирта с глицерином, глицерина с ацетоном, глицерина с эфиром или в спирте (1—2% концентрация прополиса).

В описании клинической части работы указано, что больные лучше переносили жидкие экстракты, для которых в качестве растворителей использовали спирт и глицерин.

Мази и жидкие вытяжки, накладываемые на пораженную зону, вызвали острую боль, которая исчезла за 1—2 часа, и иногда появлялись экземы.

Чтобы воспрепятствовать этой побочной реакции и учитывая, что смолы и эфирные масла растворимы в подсолнечном масле, мы произвели экстрагирование прополиса этим маслом, соблюдая ту же пропорцию — 20—30% сырого прополиса.

Смесь масла и прополиса держат 1 час при 60—70°, а затем фильтруют при повышенной температуре. После охлаждения получают однородную смесь, легко применяемую на коже, долго хранимую и легко смывающуюся.

Как показывают клинические опыты, эта мазь дала наилучшие результаты без нежелательных побочных эффектов.

Этими препаратами мы лечили 34 случая, в том числе 32 хронические язвы голени и две хронические язвы после радиодермита — первая на подошве, вторая — на вульве. Группа больных состояла из 23 мужчин и 11 женщин.

В двух случаях радиодермита выздоровления добились в результате применения препаратов с прополисом. Язвы зарубцевались. Известно, что в результате чрезмерных облучений ткани некротизиру-

ются и появляются атоничные язвенные раны, которые очень трудно лечить. Иногда они не заживают целые годы или всю жизнь и появляются даже распространенные спино-целлюлярные эпителиомы. В обоих случаях мы применяли мазь со спиртовой вытяжкой и глицеринизированной спиртовой вытяжкой и добились выздоровления.

При хронических язвах голени были получены исключительно хорошие результаты. Это болезнь, в основе которой лежит нарушение сосудистых процессов первоначально лишь одного сектора кровообращения, а затем и других. Болезнь появляется спонтанно на уровне голени в виде атонных язв с тенденцией к распространению, иногда после определенного распространения, они стабилизуются, иногда внезапно заживают. Язва развивается на фоне равновесия, устанавливающегося между организмом и микробным, реже микотическим, заражением на уровне пораженной зоны.

Обычно улучшение или выздоровление наступает по меньшей мере через 50—70 дней лечения из-за медленного рубцевания язвы.

Местное и общее лечение этого заболевания основывается на антимикробных, васкулотропных, противоэкссудативных, стимулирующих и восстанавливающих средствах. Рекомендуется физический отдых, причем ноги должны быть расположены ниже туловища.

Во всех случаях хронических язв голени мы применяли общее лечение витаминами. А, Б, С, Е, П и местное лечение.

До использования препаратов с вытяжками прополиса мы применяли местные компрессы с 3% борной кислотой для изменения pH язвенной зоны, для очищения язвы от выделений и некротизированных остатков. В некоторых случаях мы производили посевы возбудителя до применения вытяжек прополиса и после этого. Это показало нам, что в результате применения препарата заражение иногда останавливается.

После очищения язв мы приступили к применению вытяжек прополиса на стерильной марле, на которую накладывали перфорированный лист целлофана. Во всех случаях рана благоприятно эволюировала к рубцеванию, но из-за более обильного выделения эксудата чаще появлялись экземы. В результате удаления целлофана выделения уменьшились и экземы стали появляться реже.

Наиболее подходящая продолжительность применения препарата — 48—72 часа для одной повязки. При появлении экзем применение препарата временно прерывают и накладывают компрессы с 3% борной кислотой, 1% генциановым фиолетовым или компрессы с феносептом или метосептом, возможно применение кортизонных мазей вокруг язв ; после исчезновения экзем лечение прополисом можно возобновить

Повязки регулярно меняли у всех больных каждые 48—72 часа, как указалось выше.

При помощи этих препаратов добиваются быстрой и интенсивной грануляции, с менее интенсивной эпителизацией. С появлением грануляционной ткани эволюция замедляется и для появления процесса эпителизации необходимы другие способы — химическая кауте-

ризация нитратом серебра или применение порошка красных кровяных клеток, порошка из фибрина или автопересадки.

При испытании этих препаратов из прополиса мы учитывали несколько свойств препаратов, а именно :

— терапевтическую эффективность ;

— отсутствие субъективных и объективных побочных эффектов.

Мы добились хорошего терапевтического эффекта при помощи спиртового и глицерино-спиртового растворов прополиса, мазей с 20—30% концентрацией прополиса, независимо от использованной мазевой основы и, главным образом, при помощи масляной вытяжки.

Следя за появлением экзем, острой боли и прурита после применения препаратов, мы определяли наличие или отсутствие побочного эффекта вышеупомянутых препаратов, который был меньше у масляных вытяжек при условии, что они были свежими. Испорченное масло приводит к появлению ирритации, неприятных ощущений и даже экзем.

Механизм воздействия прополиса на терапевтический результат установить трудно. Можно отметить, что своим антимикробным и антимикотическим эффектом он определяет прекращение процесса заражения на уровне язвы. Устранение заражения путем разрыва одного из звеньев патологической цепи способствует восстановлению тканей при помощи активных веществ, содержащихся в прополисе. Ведь известно, что ядро полифенолевых производных, связанных с гликозидами, лежит в основе рутина — вещества с явным капилляротропным эффектом. Таким образом, улучшение кровообращения путем восстановления мембран капилляров и отсутствие местного инфекционного фактора благодаря процессу стимулирования прополисом деятельности антител и усиления фагоцита, могут вызывать интенсивное образование грануляционной ткани и повышение естественной реактивности организма ; противовоспалительный эффект способствует сокращению процессов клеточного лизиса, а восстановленное кровяное орошение улучшает метаболические клеточные и местные тканевые процессы.

Возобновляется восстановление тканей и процесс рубцевания — обратный процесс по сравнению с патогенным, вызывающим появление хронических язв.

Устранение инфекционного хронического очага способствует улучшению защитных и восстановительных функций организма, улучшает кровообращение в результате появления новообразующихся сосудов, способствует восстановлению основного вещества, разрушенного хроническим воспалительно-инфекционным процессом и тяжелыми метаболическими нарушениями в области язвы.

Улучшение кровообращения восстанавливает питание кислородом тканей, способствует постепенной активизации ферментов, большинство которых находится в циркулирующей крови, и использованию пластических веществ, предоставляемых организмом. Восстановление васкуляризации за счет новообразующихся капилляров происходит из глубины к наружной части и начиная с краев язвы к центру.

Полное восстановление кожного кровообращения стимулирует и процесс эпителизации, которая происходит за счет остатков сальных или потовых желез, или волосяных фолликул, оставшихся на территории язвы. От них через базальные клетки начинается эксцентричио процесс эпителизации, который затем распространяется и покрывает всю площадь язвы. При их отсутствии, главным образом в случае глубоких или рецидивирующих язв, эпителизация начинается только с периферии, из базального слоя кожи, окружающей язву, значит концентрично, без появления пунктов эпителизации на самой поверхности язвы.

Гистологические анализы биоптических проб подтвердили в нескольких случаях положительное влияние прополиса на восстанавливающие свойства организма и размножение фибробластов, вероятно, благодаря эффекту флавонов.

У 34 находившихся на лечении больных мы добились следующих результатов:

— выздоровление	— 15 случаев
— интенсивная грануляция при незначительных экземах или их полном отсутствии	— 13 случаев
— менее интенсивная грануляция с появлением экзем	— 6 случаев

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОПОЛИСА В ЛЕЧЕНИИ МОНИЛИАЗА И ИНТЕРТРИГО У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

В. ВАССИЛЕВ, С. МАНОВА-КАНАЗИРЕВА,
В. ТОДОРОВ, С. ДРЯНОВСКИ
БОЛГАРИЯ

Монилиаз, вызываемый *Monilia albicans* часто встречается, как у детей, так и у взрослых. Появляется вследствие дисбактериоза, главным образом, в результате применения антибиотиков широкого действия. Заболевание монилиазом локализовано в особенности в полости рта, на слизистой оболочке щек, языка и неба. Колонии бактерий появляются либо в беспрерывной форме либо разграниченными. Колонии плотно прикреплены к слизистой оболочке. Часто, в случае заболевания наблюдается невозможность удержания пищи во рту, а также водянистые выделения и частые кровотечения из носа и рта. Грудные дети неспокойны, нервны и часто плачут. Кормление грудью затруднено, маленькие пациенты страдают бессонницей и сверхраздражительны.

Болезнь развивается медленно и не поддается классическим средствам лечения: щелочные растворы, борная кислота, трипафлавин, генциановый фиолетовый, нистатин и т.д.

Поэтому мы попробовали применить лечение прополисом в виде смеси. В состав препарата вошли в равных частях: 30%-ная спиртовая вытяжка прополиса, 95% спирт, вода и мед.

Лечение было применено к 40 детям, обоего пола, в возрасте 7—15 дней пораженных острым монилиазом полости рта, три раза в

день, за полчаса до кормлеиня грудью. Продолжительность лечення составнла 3—5 дней. С первого нлн со второго дня пораженные области слизнстой оболочкн начали уменьшаться. Полного нзлечения достиглн на четвертый нли на пятый день. Дети успоконлнсь, сон стал нормальным, стало легче прнменять леченне, нервозность н плач прекратнлнсь н детн прнбавнли в весе.

Леченне было закоичено, н хотя наблюдення продолжалнсь в теченне следующнх трех илн четырех месяцев, рецнднвов обнаружено не было. Не было выявлено ннкаких побочных явленнй — меднкамент очень хорошо переиосился пацнентамн.

Пацнеитов другой группы нз 35 детей лечнлн классическим способом — борной кислотой, глнцернном, генцнановым фиолетовым, трипафлавнном, нистатнном — в течение 10—15 дней; прн этом наблюдалнсь частые рецнднвы. Лечение прополисом нмело преимущество благодаря своему быстрому воздействню н в особенностн отсутствию рецидивов.

Полученные отличные результаты, простота метода лечення н отсутствне побочных явлений оправдывают рекомендацию прополнса, как нанлучшего метода устранения моннлназа — часто встречаемого у грудных детей.

Подобным же образом мы испыталн лечение прополнсом на 45 грудных детях, обоего пола, а возрасте 1—3 месяцев, пораженных ннтертрнго. Эта болезнь, также часто встречается у грудных детей, как н монилназ. Она проявляется воспаленнем кожи в областн ягодичных мышц и бедер. Кожа краснеет, появляются эрнтема н выделення, с пустуламн. Дети неспокойны, нервны, часто плачут; сон у инх беспокойный.

Прополнс был применен в виде 30%-ной мазн, которой смазывалн больные места два раза в день в теченне 2—6 дней. Состояние пациентов явно улучшнлось. В пораженных областях кожа зарубцевалась, дети успоконлись, нервозность нсчезла, и сон вошел в норму. Все маленькне пацненты полностью излечились, без какнх-либо побочиых явленнй.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОПОЛИСА, АССОЦИИРОВАННОГО С РЯДОМ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В ЛЕЧЕНИИ ЭНДОМЕТРИТОВ У КОРОВ

Н. ГЛУХОВСКИЙ, Кармен Лия СПЭТАРУ, Анна БИРУЕСКУ
РУМЫНИЯ

Терапевтическая ценность прополнса была известна еще в глубокой древностн. Его нспользовалн для лечення гноящнхся ран. Новые исследовання показалн, что прополис обладает антнмнкробными, антнмнкотнческимн, протнвоопухолевымн н анестетическнмн свойствами н в то же время оказывает влиянне на процессы восстановления тканей. Его антимнкробное действне продемонстрнровал целый ряд авторов. Так, напрнмер, АЛЕКСАНДРОВ н ДАНИЛОВ (1975) успешно прнменялн прополис для лечення ряда заболеванний кожи, а также ран н

язв, и пришли к выводу, что прополис обладает сильными бактерицидными свойствами, а в случае целого ряда заболеваний он превосходит по активности антибиотики. Кроме того, было выявлено, что прополис оказывает бактерицидное воздействие на микробные штаммы, устойчивые к антибиотикам, и стимулирует фагоцитоз.

По ВАХОНИНОЙ (1975) прополис, а также спиртовые и эфирные вытяжки прополиса оказывают сильное антимикробное воздействие, главным образом на грамположительные бактерии. По этому же автору прополис действует и на грибки, но не эффективен по отношению к дрожжам.

По ВИЛЬЯНУЭВА, которого цитирует ТЮРЕЛЛ (1975), прополис содержит 3, 5, 7 — тригидроксифлавон, известный под названием галангин, эффективный бактериостатический агент, объясняющий антибиотическое воздействие прополиса.

Терапевтический эффект прополиса обусловлен его химическим составом, который по ПОПРАВКО (1975) имеет следующие главные компоненты: флавоны (1—4), флавонолы (5—10) и флавононы (11—14). Прополис содержит также терпен из группы кариофилена — ацетоксибетуленол (15) и ароматический альдегид — изованилин (16). ЧИЖМАРИК и МАТЕЛ (1975) нашли в прополисе и ненасыщенные ароматические кислоты — кофеиновую и феррулевую, очень активные с биологической точки зрения.

Учитывая поливалентное биологическое влияние прополиса, наш коллектив использовал его для лечения гинекологических заболеваний у коров и в первую очередь — эндометритов. В этой связи мы руководствовались работами МАРКОВИЧА и сотрудников (1967), которые успешно использовали раствор Беренила в лечении эндометритов у коров.

По ГЛУХОВСКОМУ (1970) у коров часто встречаются заболевания матки, которые являются одной из главных причин яловости у этих животных. Среди этих заболеваний преобладают эндометриты, порождаемые характерной плацентарной системой коров и вызывающие частые аборты, тяжелые роды и атонию матки.

Среди разнообразных форм эндометритов преобладают катаральные эндометриты, появляющиеся через 5—12 дней после родов и чаще всего вызываются задержкой плаценты.

Мы давали прополис ассоциированный с Беренилем или с антрицид-кинапирамин-сульфатом в виде супозиторий на масле какао.

Препарат Беренил, поставляемый фирмой Хекст, выпускается в виде желтых гранул и содержит 4-4-диамидино-диазоаминобензен.

Препарат антрицид-кинапирамин-сульфат, поставляемый английской фирмой Импириэл Чемикл Индастриз Лимитед — белый порошок.

Для изготовления супозиторий из Беренила с прополисом использовали суспензию Беренила (активное вещество 1/2 г), включенную в прополис (0,5 г) и дополненную маслом какао (5 г).

Для изготовления свечей из антрицида с прополисом использовали антрицид-кинапирамин-сульфат, включенный в прополис (0,5 г) и дополненный маслом какао (5 г).

Были проведены три варианта лечения:

Вариант I. Лечили 80 коров, принадлежащих трем животноводческим хозяйствам. У всех был острый катаральный эндометрит. Лечение состояло из маточного массажа, полоскания полости матки 3% раствором бикарбоната натрия, после которого вводили внутриматочного, трансцервикально, в три приема через 24 часа каждый, по три супозитории Беренила с прополисом (всего 9 супозиторий).

Контрольная группа состояла из 10 коров, которых лечили по этому же методу, но супозиториями, содержавшими только Беренил.

Вариант II. Лечили 80 коров, страдающих острым катаральным эндометритом, путем введения внутриматочно, трансцервикально, в три приема через 24 часа по три супозитории с антрицид-кинапирамином-сульфатом и прополисом.

Контрольная группа состояла из 10 коров, которых лечили по этому же методу но только супозиториями, содержащими антрицид, без прополиса.

Бактериологический анализ, проведенный до лечения у 45 коров из 160, которых подвергли лечению, выявил полиморфную, коккообразную и бациллярную флору, как грамположительную, так и грамотрицательную. На мазках преобладали: грамположительные стафилококки в количестве 80—85%, стрептококки 8—15% и другие микроорганизмы. Соотношение между грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами составляло 8 : 1. На культурных средах развилась полиморфная микробная флора.

Вариант III. В этом опыте были 22 коровы с эндометритом, появившимса после аборта, вызванным *Trichomonas foetus.* У всех абортировавших коров выявили этого возбудителя как в маточном секрете, так и в перикардическом и плевральном экссудатах абортированного эмбриона.

Лечение было таким же, как и во втором варианте.

Контрольная группа состояла из 10 коров.

При анализе результатов лечения установили следующее:

Лечение супозиториями с Беренилом, ассоциированным с прополисом, ускорило процесс выздоровления. Выздоровели полностью 79 коров, т.е. 98,8% от общего числа подвергавшихся лечению. У одной коровы, которая не выздоровела, обнаружили хронический эндометрит.

В контрольной группе, которую лечили супозиториями с Беренилом, выздоровело 8 коров, т.е. 80%.

Выздоровевших коров инструментально осеменили при первой течке, а при контроле на беременность через три месяца после осеменения выявили 61 стельную корову, то есть 77% от всех подвергавшихся лечению.

Лечение супозиториями с антрицид-кинапирамин-сульфатом в ассоциации с прополисом также ускорило процесс выздоровления и обеспечило полное выздоровление 77 коров, то есть 96,2 от всех подвергнутых лечению. У трех коров, которые не выздоровели, обнаружили хронический гнойный эндометрит.

У контрольной группы, которую лечили супозиториями с аитрицидом, выздоровело семь коров, то есть 70%.

Выздоровевших коров искусственно осеменили при первой течке, а при коитроле 58 из них, то есть 75,3% оказались стельными.

В третьем варианте обнаружили иечезновение трихомоиад из маточной секреции через 8—10 часов спустя после первого введения супозиторий с антрицидом и прополисом. Все коровы выздоровели, маточная секреция у иих стала иормальиой через 7—8 дией после первого введения супозиторий. У выздоровевших коров началась течка и их искусственно осеменили через два месяца после окончания лечення: из них 21 корова, то есть 95,5, оказалась стельной. В контрольной группе выздоровели 9 коров, то есть 90%.

В качестве вывода можно сказать, что прополис, ассоциированный с такими химиотерапевтическими средствами, как Беренил или антрнцид-кннапирамин-сульфат, дает хорошие результаты при лечеиии эндометриальных заболеваннй, вызываемых бактериальными агентамн или *Trichomonas foetus*.

После окончаиия лечения воспалительные процессы слизистой оболочки нсчезли, а маточная секреция стала нормальной. Продолжительиость лечения — 7—8 дией.

Это лечение очеиь полезио при эндометриальных заболеваниях коров и, главным образом, в случае заболеваний, вызываемых агентами, резнстентиыми к аитибиотикам.

После этого лечеиия аллергических реакцнй или местных ирритатнвных процессов не наблюдали.

ЛИТЕРАТУРА

1. HRISTEA L. C. — ABC apicolă, *Ed. Agrosilvică*, București.
2. MARKOVIC, B., PERKUCIN,, R., BACIC, M., ZAKULA, S., POPOCANIC, S. — *Veterin. glasn, Beograd*, 1967, 2 : 195—200
3. ПОПРАВКО С. А. — *Прополис*, Изд. АПИМОНДИИ, Бухарест, 1975
4. АЛЕКСАНДРОВ С., ДАНИЛОВ Л. Н. — Там же.
5. ВАХОНИНА, Т. — Там же
6. ЧИЖМАРИК, МАЧИЧКА, МАТЕЛ — Там же
7 ТЮРЕЛЛ. М. С. — Там же
8. GLUHOVSKI, N. — *Ginecologia veterinara*, Ed. Ceres, București, 1970.

ПРОПОЛИС И ХРОНИЧЕСКИЕ ФАРИНГИТЫ

П. Н. ДОРОШЕНКО
СССР

Хронические воспалительные заболеваиия слизистой оболочки глотки весьма распространены. Больиые, страдающие хроническим фарингитом, часто жалуются на сухость в горле, першение, ощущение иииородного тела в глотке, сухой кашель, скопление вязкой слизи с одновременной сухостью. Кроме того, у иих могут отхаркиваться мокрота и корки с неприятным запахом, иногда с прожилками крови. У некоторых, кроме местиых симптомов, появляются головная боль, общая слабость, иногда повышенне температуры.

Прополис активно воздействует на течение биологических процессов в тканях организма, обладает антимикробным, противовоспали-

тельным и местноанестезирующим свойствами. Он активизирует процессы восстановления, что особенно важно при атрофических заболеваниях слизистой оболочки. Мы применяли прополис при хронических фарингитах.

Измельченный прополис опускаем в стакан с холодной водой, при этом воск и некоторые другие примеси всплывут, а прополис осядет на дно. Этот осадок просушиваем и заливаем 96°-ным спиртом (из расчета 30 г прополиса на 100 г спирта), настаиваем в течение недели, периодически встряхивая, затем фильтруем. Смешиваем одну часть экстракта прополиса и две части глицерина (или персикового масла).

При хроническом фарингите слизистую оболочку носо- и ротоглотки, предварительно освобожденную от слизи и корок, смазывали полученной смесью в течение 10—15 дней один раз в день. На одну аппликацию расходовали 2—2,5 мг препарата.

Состояние слизистой оболочки глотки до и после лечения оценивали по данным клинического осмотра, активности мерцательного эпителия носоглотки, по числу клеточных элементов и микроорганизмов в мазках со слизистой оболочки задней стенки глотки.

Под нашим наблюдением находились 238 больных, из которых 187 страдали субатрофической, а 51 — атрофической формой фарингита. Среди обследованных преобладали лица в возрасте от 33 до 67 лет с продолжительностью заболевания от 1,5 до 12 лет, в том числе 150 женщин и 88 мужчин.

В результате лечения экстрактом прополиса выздоровление наступило у 74,6% больных, значительное улучшение — 14,7%, улучшение — 6,9% и без улучшения — 3,8%. Мы смогли проследить за отдаленными результатами лечения (6 мес. — 3 года) у 175 человек. Выздоровление наблюдалось у 71,1% обследованных, значительное улучшение — у 16,3%, улучшение — 8,1%, улучшение не наступило у 4,5% больных.

У трех больных аппликации прополиса привели к развитию аллергической реакции, выражавшейся в нарастании боли в глотке, затруднении глотания, легком головокружении, отечности и пятнистой гиперемии (покраснении) слизистой оболочки глотки. Учитывая это, перед началом лечения прополисом больным необходимо делать провокационные пробы.

Таким образом, препараты прополиса, обладающие активным биологическим действием, оказывают разностороннее воздействие на течение хронического воспалительного процесса. Лечебная активность экстракта прополиса значительно превышает эффективность наиболее распространенных лекарственных средств, применяемых при хронических фарингитах.

Экстракт прополиса — доступный лекарственный препарат, а метод его применения не требует специальной аппаратуры. Поэтому мы думаем, что он найдет широкое применение в клинической практике. Важным обстоятельством, способствующим внедрению этого препарата в практику отоларингологии, является почти полное отсутствие противопоказаний к применению прополиса.

ИСПЫТАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОПОЛИСА В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛЕНИЙ ВЛАГАЛИЩА И ШЕЙКИ МАТКИ

И. ЗАВАДЗКИЙ, С. ШЕЛЛЕР
ПОЛЬША

Доклад представляет общне результаты экспериментов, проведенных в связн с нспользованием вытяжек прополнса прн лечениин воспаленнй влагалнща и шейкн матки.

Материал и методика

Лечение было применено к 90 пацненткам в возрасте от 18 до 62 лет с днагнозом воспалення влагалнща н шейкн маткн. Пацненткн былн разделены на трн группы.

Первая группа состояла нз 47 пацненток, у которых воспаленне было вызвано *Trichomonas vaginalis.*

Во вторую группу мы включнлн пацненток, у которых заболеванне было вызвано патогенными грибамн.

Третья (н последняя) *группа* включала 15 пацненток, у которых воспаленне было прнчннено заражением смешанного бактерийного пронсхождения. Причнна воспалнтельиых процессов состояла в прнсутствнн патогенных стафнлококков н стрептококков.

Был нспользован 3%-ный раствор прополиса в 96% этнловом спнрте. Бактернцндное действне фракцнн этнлового спнрта оказалось 3 мг/мл пнтательной среды, нспытаиное на *Staphylococcus pyogenes* (штамм Оксфорд 209 П).

Во всех случаях, леченне продолжалось 7—10 дней; препарат прнменялся 1 раз в день.

Результаты

Полученные результаты отражены в таблнцах 1 и 2.

Таблица 1

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛЕНИЙ ВЫЗВАННЫХ ТРИХОМОНИАЗОМ, ПАТОГЕННЫМИ ГРИБАМИ И РАЗЛИЧНЫМИ БАКТЕРИЯМИ

Диагноз	Число случаев	Примененное лечение			
		Прополис		Сульфадевагинол Вагосан	
		Вылечено	Невылечено	Вылечено	Невылечено
Группа I Эррозия шейки матки Трихомониаз	47	19	5	13	10
Группа II Эррозия шейки матки Монилиаз	28	11	3	9	5
Группа III Эррозия шейки матки Бактериальное заражение	15	7	1	4	3
Всего	90	37	9	26	18

Из таблицы 1 следует, что самые лучшие результаты были получены по третьей группе (смешанное заражение, вызванное по меньшей мере двумя категориями микроорганизмов). Воспалительные процессы удалось устранить применением прополиса в 7 случаях. Одновременно наблюдалось явное улучшение состояния шейки матки.

Из наших предыдущих наблюдений вытекает, что стафилококки и стрептококки проявляют большую чувствительность к прополису.

Успешно закончилось и лечение второй группы (трихомониаз) при котором в 18 из 24 случаев было достигнуто полное излечение.

В случаях, когда воспалительные процессы были вызваны патогенным грибом улучшения были обнаружены только в 11 из 24.

Вообще, во всех трех группах пациенток, к которым применяли лечение прополисом, случаи излечения превышали уровень, достигнутый в контрольной группе.

Результаты, полученные в контроле

Таблица 2 включает данные использованные для сравнения. Из 46 пациенток, которых лечили прополисом, у 80,4% были достигнуты

Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭРРОЗИИ И ВОСПАЛЕНИЯ ВЛАГАЛИЩА

Лечение	Число случаев	Излеченные		Неизлеченные	
		Колпит	Эррозия	Колпит	Эррозия
Прополис	46	37 (80,4%)	18 (39,2%)	9 (19,6%)	28 (60,9%)
Сульфадевагинол и промывания с Вагосаном	44	26 (59%)	9 (20,7%)	18 (41%)	35 (79,6%)

положительные результаты. В 39,2% случаев излечились и эррозии, или по крайней мере, отмечено явное улучшение.

Контрольная группа, которую лечили другими медикаментами, показала более пониженный процент излечений (59% воспалений влагалища и 20,7% эррозий).

Во время лечения прополисом мы констатировали в 5 случаях явления аллергии, которые проявлялись воспалением и покраснением вульвы. Эти симптомы исчезли после применения противоаллергических средств и прекращения прополисовой терапии.

Заключение

1. Вытяжка прополиса дает хорошие результаты при лечении воспалений влагалища и шейки матки, вызванных трихомониазом, патогенными грибами или смешанными бактерийными инфекциями.

2) Использование вытяжек прополиса дает наилучшие результаты при продолжительности курса лечения в 7—10 дней. Более длительное лечение может привести в отдельных случаях к возникновению реакций аллергического характера.

ПРОПОЛИС В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И БРОНХОВ

З. Х. КАРИМОВА, Е. И. РОДИОНОВА
СССР

Положительные данные, полученные нами (З. Х. КАРИМОВА, К. И. СЕВАСТЬЯНОВА и Л. М. ВАЙНЕР, (1960) и другими авторами (И. М. РАБИНОВИЧ, 1960; В. П. КИВАЛКИНА, 1964; З. Г. ЧАНЫШЕВ, 1960) об антимикробном действии прополиса на различные типы микобактерий туберкулеза, а также его нетоксичность, побудили нас провести наблюдения над действием этого препарата у группы больных в туберкулезной больнице и амбулаторно.

Мы провели наблюдения над 147 больными: 109 из них были больны туберкулезом легких и бронхов, 15 — туберкулезным мезаденитом, 11 — бронхоаденитом и 12 — туберкулезом почек. Больных в возрасте от 6 до 50 лет лечили в условиях стационара республиканского противотуберкулезного диспансера (40 человек) и амбулаторно (107 человек).

Больные туберкулезом легких имели следующие формы: фиброзно-кавернозный (50 человек, из которых у 8 обнаружен и туберкулез бронхов), гематогенно-диссеминированный (40 человек, у 2 — туберкулез бронхов), очаговый туберкулез (10), инфильтративно-пневмонический туберкулез легких (11), и больные бронхо-лимфоаденитами (26 человек). У всех легочных больных были обнаружены микобактерии туберкулеза (БК) в мокроте.

Прополисом в основном лечили больных с запущенными формами туберкулеза легких. Обычно применяемые в этих случаях препараты не оказали желаемого эффекта, или же больные не могли их переносить вследствие повышенной чувствительности к ним.

Препараты прополиса больные получали 3 раза в день за час до еды. Одна группа получала только прополисовое масло (73 человека), другая — прополис в виде водно-спиртового раствора (20), третья — препарат прополиса и антибактериальные препараты (32) и четвертая группа — антибактериальные препараты и сливочное масло без прополиса. В зависимости от тяжести и формы заболевания лечение продолжалось от 4 до 10 месяцев и более.

Из 107 амбулаторных больных 101 человек лечился только прополисом, 6, кроме того, принимали антибактериальные препараты, но в небольшом количестве и кратковременно, главным образом, в перерывах между приемами прополиса.

Из 107 амбулаторных больных 53 принимали большое количество антибактериальных препаратов, которые не дали должного эффекта, 12 больным антибактериальные препараты нельзя было назначать, так как они оказывали нежелательное действие на весь организм.

У 50 больных с фиброзно-кавернозной формой туберкулеза, леченных 15%-ным прополисовым маслом (30) и 20%-ным водно-спиртовым раствором прополиса (20) наступило улучшение общего состояния: снизилась температура, РОЭ, прекратились кровохарканье,

кашель и выделение мокроты, боли в груди, появился аппетит, нормализовался сон.

У 19 больных, принимавших прополисовое масло, каверны закрылись к 4—10 месяцу лечения.

Из 20 больных, получавших спиртовый раствор прополиса, полное закрытие каверны наступило лишь у двух, у остальных же они значительно уменьшились в размере, рассосались инфильтративные и очаговые наслоения вокруг каверны, исчезли все симптомы туберкулезной интоксикации, улучшилось общее состояние больного, стало возможным применить к ним оперативное вмешательство.

Из 40 больных с диссеминированным туберкулезом легких 27 лечили прополисовым маслом и 13 — спиртовым раствором прополиса. В результате у 33 больных значительно уменьшились очаги диссеминации, а у 7 объективные данные остались без изменения.

У 21 больного с очаговыми инфильтративно-пневмоническими формами туберкулеза легких наряду с улучшением общего состояния, наблюдалось обратное развитие туберкулезного процесса. Нужно однако отметить, что 5 человек наряду с прополисовым маслом лечились и антибактериальными препаратами. У нас создалось впечатление, что у этих больных применение прополиса ускорило рассасывание пораженного очага.

Все больные бронхо- и лимфоаденитами (26 человек) в возрасте от 6 до 20 лет лечились амбулаторно и получали 15%-ное прополисовое масло. Двое, имевшие свищи, кроме того, применяли прополис, приготовленный на химически чистом жидком вазелине. У всех больных получен хороший эффект.

12 больных с кавернозным туберкулезом почек длительное лечение антибактериальными препаратами не дало положительного эффекта. Пяти из них предлагали оперативное вмешательство, от которого они отказались. Лечение прополисовым маслом привело к их клиническому излечению.

С апреля 1968 г. мы начали применять интратрахеально 10%-ный водный экстракт прополиса у туберкулезных больных при специфическом поражении бронхов, которое констатировали методом бронхоскопии.

Водный экстракт прополиса готовили непосредственно перед применением: в огнеупорную стеклянную колбу наливается 100 мл дистиллированной воды и насыпается 10 г мелко нарезанного высококачественного прополиса и в водяной бане при 100° экстрагируется в течение одного часа при постоянном помешивании. По истечении часа смесь фильтруется через тонкий слой ваты, вложенной в воронку, в стеклянный сосуд. Готовый препарат имеет мутноватый светло-коричневый цвет, до применения хранится в рефрижераторе при 4°.

У четырех пациентов бронхоскопией констатировали инфильтративный туберкулез главного бронха справа продуктивного характера, у двух — такой же характер процесса слева, у шести — инфильтративно-язвенный туберкулез нижнедолевого бронха справа продуктивного характера и инфильтративный туберкулез слизистой шпоры продуктивного характера — у 2 больных.

Вливания проводили на фоне антибактериального лечения через день. После предварительной анестезии гортани 1%-ным раствором дикаина вводили 5 мл водного экстракта прополиса. Всего больным было проведено от 25 до 38 вливаний. Пяти больным после 15 вливаний продолжили лечение водным экстрактом прополиса в виде аэрозоля. В результате у всех больных в течение 2—3 месяцев произошло гладкое заживание специфических поражений бронхов, то есть гораздо быстрее, чем при вливании антибактериальных препаратов (стрептомицина или тубазида). Следует отметить, что один из наших больных в течение последних двух лет страдал постоянным кровохарканьем. Приведем ряд данных из истории болезни этого больного.

Больной М., 32 года болен фиброзно-кавернозным туберкулезом с 1958 г., неоднократно лечился в стационаре. Получил большое количество антибактериальных препаратов. Лечился бессистемно, и процесс в легких периодически обострялся. С конца 1966 г. у него появилось кровохарканье в виде примеси к мокроте в небольшом количестве. Периодически кровохарканье усиливалось. Гемостатические средства оказались малоэффективными. Больному в начале апреля 1968 г. были начаты интратрахеальные вливания 10%-ного водного экстракта прополиса. После 10 вливаний кровохарканья у больного прекратились и более не возобновлялись.

Наши предварительные данные применения 10%-ного водного экстракта прополиса при туберкулезе легких, осложненном туберкулезом бронхов, позволяют нам судить о положительном его влиянии.

Обобщая полученные данные, следует отметить, что прополис является хорошим дополнением в общем комплексе лечения больных, страдающих туберкулезом легких, бронхов, лимфоузлов и почек, способствует снятию ряда токсических проявлений туберкулеза, рассасыванию очаговых и инфильтративных наслоений и исчезновению БК.

При непереносимости антибактериальных препаратов, а также явлений устойчивости возбудителя к этим препаратам, применение прополиса может благоприятно повлиять на улучшение общего состояния больных в течение заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

КАРИМОВА З. Х., СЕВАСТЬЯНОВА К. Н., ВАЙНЕР Л. М., 1960 — Каз. мед. журнал № 1, стр. 71.
КИВАЛКИНА В. П., 1964 — Докторская диссертация.
РАБИНОВИЧ И. М., 1960 — В кн.: 2-я Ленинградская научн. конф. по применению продуктов пчеловодства в медицине и ветеринарии.
ЧАНЫШЕВ З. И., 1960 — В кн.: 2-я Ленинградская научн. конф. по применению продуктов пчеловодства в медицине и ветеринарии.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ВОСПАЛЕНИЙ СРЕДНЕГО УХА ПРОПОЛИСОМ

Г. Г. КАЧНЫП
СССР

Хронические гнойные заболевания среднего уха опасны своими осложнениями, так как ведут к потере слуха.

В течение последних шести лет мы применяем для лечения хронических заболеваний и острых воспалений среднего уха спиртовой раствор прополиса.

Измельченный прополис опускаем в стакан с холодной водой, воск и некоторые другие примеси всплывают, а прополис оседает на дно. Этот осадок просушиваем и заливаем 70°-ным спиртом (из расчета 30 г прополиса на 100 г спирта), настаиваем 24—48 часов, периодически встряхивая, затем фильтруем.

В период с 1968 по 1974 г. под нашим наблюдением находилось 68 больных хроническим гноетечением из уха с давностью заболевания от одного года до двадцати лет, из них было 27 человек с эпитимпанитом и 103 с острым воспалением среднего уха. Больных разделили на три группы.

Следует сказать, что вначале прополис мы назначали больным, которые безуспешно лечились сульфаниламидами и антибиотиками.

В первой группе были больные с мезотимпанитами. Тщательно очистив ухо от гноя, вводили в слуховой проход смоченные в растворе прополиса марлевые турундочки, плотно прижимая их к барабанной перепонке. На следующий день процедуру повторяли. Средняя продолжительность лечения 10—15 дней (в зависимости от тяжести процесса). Мы считали процесс затихшим, если в полости уха становилось сухо и не было выделений через месяц после прекращения лечения.

Сложнее было лечение больных с эпитимпанитом (27 человек). Несмотря на ежедневный тщательный туалет уха, выделения не прекращались, правда, зловонный запах остался только у двух больных. Всем больным второй группы провели промывание аттика, а трем больным с мезотимпанитом, у которых гноетечение затягивалось свыше 15 дней, сделали промывание полости среднего уха.

Промывание раствором прополиса проводили от одного до трех раз в неделю в зависимости от реакции больного и течения процесса. Лечение продолжалось до двух месяцев.

В результате у 13 человек выделения из уха удалось прекратить полностью, у восьми за сутки в слуховом проходе накапливалась лишь капля слизи, а у остальных выделения значительно уменьшились, но полностью не прекратились.

Не все больные хорошо переносили промывание аттика. У одного больного после первого, а у второго после третьего промывания началось раздражение вестибулярного аппарата, и мы вынуждены были прекратить дальнейшее промывание.

Больные в третьей группе с острым воспалением среднего уха получали лечение только в том случае, если в полости среднего уха не было геморрагического экссудата или выпячивания барабанной перепонки.

Мы заметили, что при применении раствора прополиса в виде турундочек процесс затихал на два-три дня раньше, чем при применении спиртовых растворов борной кислоты, фурациллина и других комбинаций на спирту.

Все больные вначале обследовались, полипы, грануляции в ухе тщательно удалялись, восстанавливали дыхание через нос и лишь только после этого начинали лечение прополисом.

Результаты лечения показали, что прополис оказывает хороший эффект. Только у 6% больных (при давности наблюдения от одного года до шести лет) произошло обострение хронического гнойного отита после перенесенных простудных заболеваний.

Спустя месяц после прекращения выделений мы приступали к восстановлению слуха (52 человека), у 55% из них шепотная речь достигла 5 м, у 30% — от 2 до 3 м и только у 15% слух остался на прежнем уровне.

Длительное диспансерное наблюдение за больными позволяет рекомендовать применять спиртовой раствор прополиса при острых воспалительных процессах среднего уха.

ДЕЙСТВИЕ ПРОПОЛИСА НА ВИРУС ГЕРПЕСА *IN VITRO*

Юлиана КРИШАН, А. МУЦИУ,
Нина ШАХ-НАЗАРОВ, Василика ЧОКА,
В. ЕШАНУ, А. ПОПЕСКУ *
РУМЫНИЯ

Введение

В последнее десятилетие много исследований было посвящено терапевтическому воздействию ряда продуктов пчеловодства, среди которых прополис стал предметом многочисленных экспериментальных и клинических работ. Главное внимание уделялось его антимикробным, антимикотическим и противовоспалительным свойствам.

Положительные результаты, на которые указал ряд авторов были получены в связи с ингибирующим эффектом вытяжек прополиса на экспериментальные заражения растительными вирусами — мозаичным вирусом табака — и животными — гриппозным вирусом. Эти исследования открыли перспективы для испытания воздействия прополиса и на другие группы вирусов.

В настоящей работе приводится ряд предварительных данных, полученных в результате испытания влияния вытяжек прополиса на экспериментальное заражение *in vitro* вирусом герпеса.

Материал и методика

А. *Вирус*. Использовали штамм вируса герпеса типа 1 содержащийся последовательно на клеточных линиях обезьяны и кролика.

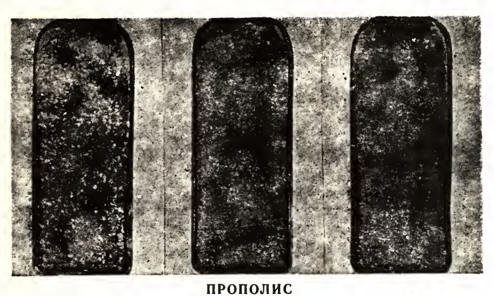
Клеточные культуры. Опыт был проведен на клетках цельного человеческого эмбриона при пассаже 11—15 *in vitro*.

Культуральная среда. В качестве культуральной среды использовали IC—65 с 10% телячьей сыворотки; в качестве культуры для содержания применяли IC—65 без телячьей сыворотки.

Для тестирования бляшкообразования под агаром использовали среду со следующим составом: раствор Эрла 53%, раствор гидролиза лактальбумина 40%, телячья сыворотка 5%, глютамин 2%, пенициллин 200 м.е., агар 3% — местно.

Прополис. Сырой прополис получали из пчеловодного комбината в Бэнясе. Для тестирования использовали прополис в переносимой клеточными культурами дозе, то есть в концентрации менее 1%.

*) Техническое содействие: Котуцну М., Ника М., Думони М.



ПРОПОЛИС

10^{-4} 10^{-5} 10^{-6}

КОНТРОЛЬ



Токсичность продукта испытывали на клеточных культурах человеческого эмбриона путем включения в культуральную среду прополиса в разных разбавлениях и хранения его в течение 7 дней. Максимальной переносимой дозой считали раствор не вызвавший изменений в развитии и морфологии клеток, причем в опыте применяли раствор 1/20.

Б.1. *Испытание вирусоцидного воздействия вытяжки прополиса на вирус герпеса путем моментальной смеси.* Культуральную жид-

кость с клетками, зараженными вирусом герпеса, содержащую 10^6 инфекционного титра 43/0,1 мл, в смеси с вытяжкой прополиса, разбавленной 1/20, выдерживали при 37°С в течение 24 часов при титровании заражения на человеческом эмбрионе через разные промежутки времени.

2. *Тестирование противовирусного воздействия прополиса осуществляли.*

Методом сравнительных титрований в трубках с продуктом, включенным в культуральную среду, и без него. Для оценки эффекта восстановления заражающего титра (D 1_{43}) культуры инокулировали в десятичных растворах, которые оставляли 2 часа для адсорбции и затем добавляли питательную среду с прополисом и без него и выдерживали в течение 7 дней. В течение этого времени наблюдали за появлением цитопатического эффекта. Заражающий титр определяли по методу Спермана-Кербера и выражали в D 1_{43} с включением продукта в агар и без включения.

Оценку заражающего титра, выраженную числом единиц бляшкообразования, производили путем сравнения со значениями, полученными при контрольном титровании, а статическую достоверность значений устанавливали при помощи таблиц Лоренца. С этой целью клеточные культуры в флаконах Попицкого после удаления среды двухкратно промывали солевым буферным раствором и инокулировали 1 мл вирусной суспензии в десятичных растворах. Партии по четыре флакона для каждого раствора выдерживали для адсорбции в течение двух часов, двухкратно промывали калиевым солевым буферным раствором и покрывали агаром с питательной средой с прополисом и без него. Культуры хранили в течение шести дней при 37°С и покрывали раствором нейтрального красного 1/10 000 для подсчета бляшек. Культуры фиксировали 10% формолом в течение 4 часов, затем окрашивали раствором Гимза.

3. *Оценка воздействия прополиса на кривую роста заражающего титра вируса герпеса в клеточных культурах.* Культуры инокулировали примерно 1000 единицами заражающего титра D 1_{43} вируса герпеса, оставляли на два часа для адсорбции, двухкратно промывали калиевым солевым буферным раствором и добавляли питательную среду с прополисом и без него. Культуры выдерживали в этой среде в течение 6, 8, 12, 16, 20 и 24 часов. Для каждого варианта через упомянутые промежутки времени среду с прополисом заменяли новой питательной средой и после двухкратного промыва солевым буферным раствором производили титрование. С этой целью 4 трубки подвергали двум циклам замораживания-размораживания и затем центрифугировали при 3000 об/мин, в течение 20 минут; собравшуюся надосадочную жидкость титровали на культурах человеческого эмбриона. Заражающие титры (D 1_{43}) сравнивали с титрами контрольных культур, необработанных прополисом.

4. *Тестирование воздействия экстракта прополиса на клеточные и внеклеточные фракции вируса герпеса в клеточных культурах.* Клеточные культуры человеческого эмбриона, зараженные 10^5 D 1_{43} виру-

са герпеса с включенным в среду прополисом и без него, выдерживалн при 37° в течение 24 часов, после чего культуральную среду удаляли. В ней образовывалась внеклеточная фракция вируса герпеса; клеточный слой двухкратно промывали буферным солевым раствором и подвергали двум цнклам замораживания-размораживания, а потом помещали в раствор IC—65 и центрифугировали в теченне 20 минут при 3000 об./мин. В надосадочной жидкости образовалась клеточная фракцня вируса герпеса.

В клеточной и внеклеточной фракциях пронзводнли титрование заражающей способности внруса герпеса.

Для оценки соотношения «доза-эффект» производили сравнительные титрования в прнсутствии н отсутствни прополиса в среде разных разбавленнй и следнли за заражающнм титром после 48 и 72 часов.

Оценку противовнрусных свойств вытяжки прополиса прн храненни оценнвали путем тестирования ее актнвности через разные промежуткн времени после нзготовления, прнчем раствор хранняли при +4°C в течение трех месяцев.

Результаты

а) *Вирусоцидное воздействие экстракта прополиса на вирус герпеса.* На рис. 1 приведены результаты, полученные путем тестирования внрусоцидного воздействия вытяжки прополиса на вирус герпеса и показывающне значнтельное уменьшенне заражающего титра по сравненню с контролем через 24 часа после пребывання в смесн.

б) *Влияние вытяжек прополиса на заражающий титр вируса герпеса.*

В таблице 1 показаны результаты сравнительного титрования заражаемости вируса герпеса на клеточных культурах человеческого эмбриона с прополнсом, включенным в культуральную среду, и без него. Испытывали две вытяжки прополиса, которые отмечены цнфрами I и II при достоверном сокращении заражающего титра

$$\left(\log \frac{V_0}{V}\right).$$

Таблица 1

ВЛИЯНИЕ ВЫТЯЖЕК ПРОПОЛИСА НА ЗАРАЖАЮЩИЙ ТИТР ВИРУСА ГЕРПЕСА

	Контрольное титрование (V_0)	Контрольное титрование (V_0)	Rd $\left(\text{лог} \frac{V_0}{V}\right)$
Вытяжка прополиса I	$10^5 D1_{43}$	$10^{1,75} D1_{43}$	3,25
Вытяжка прополиса II	$10^6 D1_{43}$	$10^2 D1_{43}$	4

В таблнце 2 приведены результаты, полученные методом восстановлення бляшек под агаром. Уменьшенне еднннц бляшкообразовання на 64% считается достоверным при ошнбке в 5% согласно таблице Лоренца.

Таблица 2

ВЛИЯНИЕ ВЫТЯЖКИ ПРОПОЛИСА НА ЕДИНИЦЫ БЛЯШКООБРАЗОВАНИЯ

Контрольное титрование U.F.P./мл	Вытяжка прополиса титрование U.F.P./мл	Rd титрование U.F.P./мл
$2{,}10^7$	$7{,}5{,}10^6$	64%

В случае бляшек, полученных на агаре в флаконах Поннцкого при разбавлениях 10^{-4} и 10^{-6} вируса герпеса в контроле и при обработке прополнсом наблюдается сокращенне чнсла бляшек и их днаметра.

в) *Воздействие вытяжки прополиса на увеличение заражающего титра вируса герпеса в клеточных культурах.*

Установлено, что под действнем прополнса, который выдержнвалн в культуральной среде в теченне 16,20 и 24 часов, размножение внруса герпеса пронсходит на более ннзком уровне по сравнению с контролем.

В варнантах, в которых культуры обрабатывали и через более короткнй промежуток временн с момента заражения внрусом герпеса, после удаления прополиса цнкл размноження возобновлялся и достоверной разницы в конце опыта по сравнению с контролем не получено.

г) *Результаты, полученные путем тестирования воздействия вытяжки прополиса на продукцию вируса герпеса* путем тнтровання заражаемости клеточных и внеклеточных фракцнй:

Через 24 часа после ннокулировання установлено инактнвнрованне внруса герпеса в культуральной среде (внеклеточная фракцня) и достоверное уменьшенне клеточной продукцни внруса герпеса (клеточная фракцня).

д) *Тестирование соотношения «доза-эффект».*

В таблнце 3 приведены результаты аналнза соотношення между концентрацией прополиса в культуральной среде и ингибирующим эффектом на заражающнй титр внруса герпеса. Была установлена утрата нигнбирующего воздействня, начнная с раствора 1/80.

Таблица 3

ТЕСТИРОВАНИЕ СООТНОШЕНИЯ «ДОЗА-ЭФФЕКТ»

Срок титровання	M (V_0)	разбавление 1/100	разбааление 1/80	разбавленне 1/40	разбавленне 1/20
48 ч	10^5	10^5	$10^{4,5}$	10^4	$10^{3,5}$
Rd *		0	0,50	1,00	1,50
72 ч	$10^{5,75}$	$10^{5,75}$	$10^{5,25}$	10^5	$10^{4,25}$
Rd		0	0,50	0,75	1,50

* Rd выражен в $\left(\text{лог}\,\frac{V_0}{V}\right)$

е) *Тестирование сохранения во времени противовирусного воздействия вытяжки прополиса.*

В таблице 4 приведены результаты, полученные путем тестирования вытяжки прополиса, которую хранили в течение трех месяцев при +4°С. Противовирусные свойства вытяжки прополиса сохраняются без изменений в течение месяца. В конце трехмесячного периода

Таблица 4

ТЕСТИРОВАНИЕ СОХРАНЕНИЯ ВО ВРЕМЕНИ ПРОТИВОВИРУСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ВЫТЯЖКИ ПРОПОЛИСА

	Ослабление заражающего титра $\left(\text{лог} \frac{V_0}{V}\right)$			
часы после инокулирования / дата тестирования продукта со времени его изготовления	48 ч	72 ч	96 ч	168 ч
7 дней	NT	2	NT	3,25
1 месяц	3	2,5	3,25	3,75
3 месяца	1,25	1,25	1,75	0,25

хранения установлено значительное ослабление этих свойств. Таким образом противовирусное воздействие заражающего титра вируса герпеса сохраняется только в течение 48 и 72 часов.

Обсуждение

Результаты, полученные в наших опытах, подтверждают наличие достоверного противовирусного воздействия вытяжки прополиса на заражение вирусом герпеса *in vitro*.

Воздействие прополиса проявляется в уменьшении незаражающего титра вируса герпеса как путем вирусоцидного воздействия, так и ингибирующим эффектом на размножение вируса герпеса. Размножение вируса герпеса остается на низком уровне и возобновляется после удаления прополиса из среды.

Противовирусные свойства выявляются при применении в опытах вытяжки прополиса в течение определенного периода времени после его изготовления. При продолжительном хранении вытяжки ингибирующее воздействие на вирус герпеса значительно уменьшается.

Дальнейшие исследования могут уточнить способ воздействия вытяжки прополиса на экспериментальное заражение вирусом герпеса; необходимо выяснить действуют ли ингибирующие факторы непосредственно на вирус герпеса или путем интерференции с клеточным обменом.

При определении и сравнении данных нужно учитывать, что приготовление натурального продукта, состав которого известен лишь частично, связано с тестированием токсичных факторов на клеточную систему, сохранением свойств и др.

Эти затруднения можно будет устранить путем использования в опыте фракций с известным составом, полученных из сырого продукта.

НОВЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ АППЛИКАЦИИ С ПРОПОЛИСОМ ДЛЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Х. КУРИЯН
БОЛГАРИЯ

Воспаление слизистой оболочки полости рта — очень распространенное заболевание, требующее продолжительного лечения. Это заболевание лечат при помощи различных медикаментов и препаратов, которые не всегда приводят к желаемому терапевтическому результату. В случае острых гингиво-стоматитов, наилучшие результаты получают при применении, так называемых, твердых аппликаций, в которых антибиотики и медикаменты, удерживаются твердой основой из окиси цинка, цинкопласта, стомацида и других. Отрицательная сторона их применения состоит в том, что на слизистой оболочке собирается много частиц из твердой основы, что неэстетично и неприятно для больного. Кроме того, их применение ограничивается лишь слизистой оболочкой десен; аппликации не могут быть применены на слизистую оболочку языка, неба и внутренней стороны щек.

В медицинском отделении Стоматологической поликлиники г. Сливен (Болгария), на основании продолжительных опытов, давших отличные результаты, с успехом применяют биологические аппликации нового типа, с использованием эфиро-спиртового раствора прополиса, на слизистую оболочку полости рта. Преимущество этих аппликаций состоит в том, что испаряясь, спирт и эфир создают на желаемом месте тонкую пленку смолы, которая и эстетична, и приятна для больного. Эта аппликация может держаться сутки, она обесболивает и содействует активизации действующего начала.

Новому препарату мы дали название стомапин, происходящее от слова «стома» (рот) и «апис» (пчела). Препарат состоит в основном из эфиро-спиртового раствора прополиса, антибиотиков, витаминов, красителей и других веществ.

В далеком прошлом прополис пользовался большой популярностью благодаря содержанию большого количества смол, эфирных масел, воска, пыльцы, витаминов, антибиотиков и различных микроэлементов. В течение многих веков этот продукт использовался как ценное терапевтическое средство; в течение последнего десятилетия ученые начали снова его применять.

В годы Великой Отечественной войны в Хирургической клинике г. Свердловска было применено лечение ран прополисом. В Ленинграде прополис с успехом использовался при лечении трихомониаза. На медицинском факультете г. Казани (КАРИМОВА, РОДИОНОВА) прополис был использован в лечении туберкулеза. Посредством сравнения было констатировано, что после 4—10 месяцев лечения прополисом кривая температуры больных спала, кашель и кровохаркание прекратились, сон улучшился и боли в груди прекратились. ЛОГОЩАНОВ, в 1963 г. описал положительные результаты, полученные вследствие применения прополиса в ветеринарии.

Терапевтическое действие прополиса

Анестетическое действие прополиса, по мнению ПРОКОПОВИЧА, в 3,5 раз сильнее действия кокаина.

Бактерицидность прополиса изучалась КИВАЛКИНОЙ посредством нанесения тонкого слоя этого продукта на культуры различных типов бактерий в бульоне. Через определенный отрезок времени она провела наблюдение над защищенными таким образом средами. Было обнаружено, что стрептококки и стафилококки погибали по истечении часа с начала применения прополиса; возбудитель брюшного тифа — через 2 часа, возбудитель рожи — через 30 минут. Самыми устойчивыми оказались культуры антракса и псевдоантракса, которые спустя 8 часов еще развивались.

Свойство прополиса стимулировать регенерацию используется в хирургии при лечении старых и трудно заживающих ран.

Способ приготовления препарата

50 г хорошо измельченного прополиса заливают 60 мл 70%-ного этилового спирта и 20 мл эфира. Эту смесь оставляют на несколько дней в сосуде из темного стекла, с притертой пробкой, периодически взбалтывая. После растворения смесь фильтруют через марлю, и полученный фильтрат используют как основной препарат для лечения. Его можно использовать без дополнительной обработки, но если хотят устранить твердые вещества, фильтрат нужно оставить еще на несколько дней. Затем надосадочная жидкость отстаивается и используется для приготовления следующего препарата:

Фильтрат прополиса	50,0 г
Ровомицин или рондомицин	
Мед с 2% маточного молочка	5,0 г
Рыбный жир	2,0 г

Полученная смесь тщательно перемешивается до полного растворения и разливается в сосуды из темного стекла.

Препарат имеет вид липкой как смола жидкости с приятным запахом прополиса, легко испаряющейся. До применения препарата слизистую оболочку следует подсушить. Образовавшаяся желтая пленка устойчива в течение суток, постепенно слюна ее растворяет.

Способ применения

Больное место тщательно очищается перекисью водорода и подсушивается струей теплого воздуха, затем пипеткой на него наносят несколько капель раствора препарата до образования однородной пленки. После этого больное место вновь подсушивается слабой струей воздуха; при этом спирт и эфир испаряются. Образуется пленка, играющая роль защитной «повязки», устойчивой в течение суток. Эту процедуру повторяют ежедневно в течение 3—5 дней, до полного излечения.

Показания

1. При инфекционных гингивитах и сильном катарре, стоматитах, глосситах. Сразу же после первого применения боли успокаиваются и прекращается кровоточивость. Излечение наступает после 2—5 курсов лечения.

2. В начальном пародонтозе, геморрагической формы. После 5—6 курсов лечения прекращается кровоточивость и слизистая оболочка приобретает нормальный белорозовый цвет.

3. В пародонтальных нарывах дренаж с марлей и стомапином.

4. При болях после удаления зуба — дренаж лунки стерильным тампоном, пропитанным стомапином. Боли немедленно прекращаются. Период применения : ежедневно до полного излечения.

Наши результаты указывают на целесообразность применения стомапина для ликвидации грибковых заболеваний и афтозных стоматитов.

Стомапин

В настоящее время антибиотики, главным образом широкого действия, имеют большое значение при лечении грибковых заболеваний полости рта. Некоторые авторы считают что антибиотики стимулируют рост *Candida albicans* из-за изменения нормальной микрофлоры полости рта. Чем больше размножается грибок, тем чаще появляются тяжелые заболевания полости рта.

При кандидозах не рекомендуется давать антибиотики и нельзя применять первый вариант стомапина содержащего сильный антибиотик. Современные способы лечения этих болезней основаны на ощелачивании среды полости рта введением красителей или микостатического средства — нистатина. Этот антибиотик применяется как внутрь, так и для смазывания слизистой оболочки его раствором в глицерине. Недостаток заключается в том, что глицерин легко смывается со слизистой оболочки, и поэтому приходится часто смазывать больное место.

Мы получили очень хорошие результаты применяя против кандидомикоза стомапин содержащий как антибиотик — нистатин. Нистатин не растворяется в эфирно-спиртовом растворе прополиса, поэтому смесь должна быть очень тщательно перемешана. К эффекту нистатина при этой форме его использования добавляется и анестезирующее и терапевтическое спасительное действие прополиса, а также свойство удерживать на нужном месте лекарство. Однако, при этом способе период лечения более продолжительный.

Цветной стомапин

Другой вариант стомапина получают путем замены антибиотика медикаментом, например метиленовой синью, пиоктанином 1,2% и т.д., благодаря которым стомапин становится очень хорошим средством лечения афтозных стоматитов.

Примечание

При афтозных стоматитах (главным образом у детей), грнбковых и других заболеваниях антибиотики противопоказаны.

Случаи из практики

Р.П.Д. — ребенка 20 месяцев лечили большим количеством антнбиотиков. Слизистая оболочка его была очень сильно поражена и он находился на лечении в детском отделении, но безрезультатно. Он перестал принимать пищу. Когда его привели к нам, мы заметили у него большие нарывы на слизистой оболочке, покрытый афтами язык. Он подвергся лечению цветным стомапином, результаты оказалнсь отлнчными. Вскоре он начал принимать пищу, затем нарывы исчезли н, наконец, после нескольких биологнческих аппликаций ребенок выздоровел.

Д.А.М. — 6 лет. Слизнстая оболочка полости рта снльно поражена. Температура 39°Ц. При медосмотре констатнровали, кроме того, и большое число афт, очень болезненных. Лечили с самого начала цветным стомапином. На второй день после смазывания ребенок уже мог пить, температура спала, ночью спал спокойно. После применения 4 аппликаций ребенок вполне выздоровел.

К.С.К., 19 лет. Две недели страдал сильным воспалением полостн рта с кровоточащимн нарывамн н сильнымн болямн. После первой аппликацни боль успокоилась, общее состояние улучшилось. После второй, началн исчезать нарывы н слнзистая оболочка прншла в нормальное состоянне.

М.В.И., 24 года. Десять дней жаловался на стоматит; появлялись нарывы с некротическнм разложеннем на поверхности вкусовых папилл. После первой аппликации больной успокоился, боль нсчезла и слизнстая оболочка пришла в нормальное состояние.

Биологическне аппликации с прополнсом открывают широкне перспектнвы в леченнн воспаленнй полости рта. Наши продолжнтельные опыты доказывают это. Аппликации с прополисом обладают многими преимуществами по сравненню с другнми. Прополис является не только нх основой, но и отличным анестезирующим и лечебным средством.

В нашем отделении мы уже 8 лет практикуем лечение апплнкацнямн. Излечены тысячи больных. Благодаря этим апплнкациям упрощается техника н укорачнвается продолжительность леченн я; кроме того, такую аппликацию можно применять к любому месту полости рта. В большинстве случаев пациенты выздоравлнвали после 2—3 процедур.

Мы проснм, однако, счнтать этот доклад-предварительной информацией, так как в дальнейшем намерены обобщить свои опыты в этой областн.

В прополисе кроются большие возможности для терапии которые надлежнт нсследовать и использовать в борьбе за защиту здоровья людей во всем мире.

ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕЭКСТРАКЦИОННОГО АЛЬВЕОЛИТА ПРЕПАРАТОМ ПРОПОЛИСА — «СТОМАПИН»

Х. КУРИЯН
Д. БРАТАНОВ
БОЛГАРИЯ

Еще с глубокой древности прополис известен как лечебное средство. В последнее десятилетие было исследовано его воздействие на ряд заболеваний. Он оказывает особенно хорошее воздействие на трудно заживающие раны. Опыт отечественной войны доказал сильный лечебный эффект прополиса при гранулировании и заживлении ранений, в случае которых известные лечебные средства были неэффективными.

В последние 15 лет наш опыт подтвердил отличные лечебные качества прополиса при стоматологических заболеваниях, в комбинации с антибиотиками, красителями, препаратами кортизона. С большим успехом были излечены острые и хронические заболевания слизистой полости рта, кандидостоматиты, гангрены пульпы, и зубы с частичным пульпитом, с сохранением витальности случайно открытых пульпных камер. Препарат, полученный путем смешивания спиртоэфирного раствора прополиса с другими лечебными медикаментами — назван «СТОМАПИН».

В последние два года с большим успехом был использован этот препарат после усиления антибиотического содержания послеэкстракционных осложнений, сопровождаемых воспалением костной альвеолы и сильной болью.

Послеэкстракционный альвеолит — это воспаление костной альвеолы после удаления зуба. Заболевание вызывает сильные боли, которые при верхней челюсти распространяются на половину челюсти с иррадиацией в голову, а при нижней челюсти с иррадиацией в ухо. Боль обыкновенно появляется через 48 часов и может продолжаться несколько дней и недель. Больной нетрудноспособен.

Трудная и грубая манипуляция, повреждение нервных расклонений вокруг и в самой альвеоле, недостаточная послеоперационная обработка раны, разлагающийся кровяной коагулят, загрязнение хра-

Этиологические моменты могут быть



Действие спирто-эфирного р-ра прополиса и его комбинации с антибиотиком при посевах на стрептококковые культуры в чашках Петри: № 1 — спирто-эфирный р-р прополиса — нет роста культуры в зоне 2—3 мм вокруг препарата « № 2 — прополисовый р-р + эритран — нет роста культуры в зоне 5—6 мм; № 3 — прополисовый р-р + левомицетин — нет роста культуры в зоне 20 мм; № 4 — прополисовый р-р + окситетрациклин — отсутствует бактериальный рост в зоне 12 мм вокруг препарата; № 5 — прополисовый р-р + рондомицин — стерильная зона — 7 мм; № 6 — прополисовый р-р + рондомицин и кортизон — стерильная зона — 8 мм

ннтельными остатками, неполностью удаленные корин, острые края альвеолы, некюретированные грануляцни.

Осложнения наблюдаются чаще после экстракцин многокорневых зубов особенно на нижней челюсти. Стены н дно альвеолы покрыты некротнческой материей с сильным гангренозным запахом.

Прн старом методе лечення после промывания и кюретажа раны делается дренаж болеуспокаивающнм средством — йодоформом, хлорфенолкамфорой, ксилоканном, евгенолом. Прн этом методе лечения результаты наступают медленнее, нногда необходимы неделн для полного удаления болевых симптомов.

Наш метод лечения прополнсом дает отлнчные результаты. Боль уже после первого сеанса уменьшается, самочувствие больного улучшается, трудоспособность восстанавливается, рана гранулирует.

Лечебное воздействие препарата

а) Болеутоляющее.

По данным ПРОКОПОВИЧА 0,25% раствор прополиса нмеет больший анестетнческнй эффект чем кокаин. Основной симптом альвеолнта — снльная, продолжительная боль. Дренированне раны прополисом сразу утоляет боль и улучшает самочувствие больного.

б) Антнбактериальное.

Стрепто- н стафилококковые культуры умнрают несколько часов после нанесення тонкого слоя прополнса. Наблюдалось действие спирто-эфнрного раствора прополиса на бактериальные посевы хранительной среды на чашки Петрн.

Берется матернал воспаленной альвеолы перед обработкой и делается посев. Прополнсовый раствор создает небольшую стерильную зону шнрнной около 3 мм, в которой бактерни не развиваются.

После добавления к прополису антибиотика роста не наблюдается в зоне от 5, 6, 7, 8, 12 до 20 мм от препарата. Самую шнрокую зону стерильностн дает левомицетин — 17—20 мм, эритран — 5—15 мм, окситетрацнклин н др. Опыт бактериальных посевов показал, что антнбиотнк, вошедший в состав спиртоэфнрного раствора прополиса не изменил своих лечебных качеств. Ясен и вывод, что спиртоэфирный раствор прополиса необходимо усилить антибнотнком.

При упорных случаях предварительная антнбиограмма решит вопрос подбора соответствующего антнбнотнка.

в) Стимулирующее и восстанавливающее раневую ткань свойство.

Прополис стимулирует восстановленне тканн, заполняет костную альвеолу нормальной грануляцией. Стимулирующее воздействне препарата усиливается прн дополнении витаминов.

г) Мумифнкационное свойство.

Прополис действует мумнфнцнрующе на случайно оставшнеся после кюретажа разлагающейся ткани.

Высокое содержание смолы создает сильную клейкость, что способствует продолжнтельной задержке образовавшегося смолистого покрова на стенках альвеолы.

Способ применения

Из раны удаляются хранительные остатки, костные секвестры, некротические ткани. Рана обильно промывается перекисью водорода, место просушивается, и ставится обильно увлажненный прополисом дрен. После охлаждения воздухом спирт, эфир испаряются и остается смолистый покров с лечебным препаратом. Смолистая пленка действует продолжительное время.

Операция продолжается на следующий день до полного исчезновения болезненных симптомов. Около 70% больных еще после первого сеанса чувствует себя клинически здоровыми.

Особенно важно то, чтобы из раны были удалены остатки корней, секвестры, иначе зарастание раны не будет радикальным.

Противопоказания — при аллергии к препаратам на основе продуктов пчеловодства.

Выводы

Данный метод лечения послеэкстракционных ран является эффективным, утоляет боль, способствует быстрой грануляции раны и возвращению трудоспособности больного.

СТОМАПИН — отличное лечебное средство, может быть приложено и широко применено при лечении боли после удаления зубов.

ЕСТЕСТВЕННОЕ ВЕЩЕСТВО ПРОПОЛИС—ПУТЬ К ЗДОРОВЬЮ *

К. ЛУНД ААГААРД
ДАНИЯ

Пчелы и прополис

Ученые определили, что вид *Apis mellifica* сформировался по меньшей мере 42 миллиона лет назад. Очень интересен тот факт, что за этот продолжительный период пчела в отличие от других животных видов, которые претерпели изменения даже за более короткие периоды, осталась неизменной. Это постоянство было особенно важно для растений, которые в случае, если бы их лишили опыления, изменились бы совершенно. Причины сохранения без изменений этого вида насекомых дали повод ученым начать исследования.

Известный французский ученый проф. Реми ШОВЭН, предпринимая в 1965—1966 гг. ряд исследований по заражению насекомых бактериями, констатировал, что в отличие от других насекомых, пчелы свободны от всяких бактерий. На питательных средах, где должны были бы размножаться патогенные агенты, не было отмечено никаких изменений. После двукратного повторения опытов он пришел к убеждению, что пчелы занимают обособленное положение среди всех других насекомых, т.е. они очень редко поражаются бактериями и вирусами.

Далее перешли к исследованиям с целью обнаружения причины этого интересного явления и выявления новых препаратов, которые могли бы занять место пенициллина и сульфонамидов. В конце концов

* Заглавие принадлежит брошюре изданной на датском, шведском, немецком и английском языках. Настоящий материал является ее кратким изложением. (От редакции).

констатнровалн, что пчелы выделяют аитнбиотнк, который делает нх устойчнвыми к любым вирусам или бактериям. Это сообщеине вызвало ряд дальнейшнх исследованнй жизнн пчел.

Исследования показали, что *Apis mellifica* обладает 7 аитибнотикамн: веществамн, защищающнмн тело пчелы, мед, воск, маточиое молочко, пыльцу, прополнс и яд.

Свойство защнщаться от любого патогеииого агента особенно ценно для пчел, если прннять во винмаиие большое скопление особей в пчелииых семьях (ие меиее чем на 50 000 $см^3$ жнвут в каждом улье 50 000—60 000 пчел). Прн такой скучениости заразные болезни приводили бы к полной гнбелн семьи.

Прополнс — продукт, которым пчелы заделывают в улье щелн и отверстия, чтобы избежать сквозияков, излишней влажности и микробов. Слово «прополи́с» греческого пронсхождеиия; оио подсказывает понятне «снстемы обороиы города».

Пчелы собнрают его с почек тополя, конского каштана и лнственннцы в́ теплую погоду. Смолисто-липкое вещество почек смешивается пчеламн с выделеииямн глоточиых желез. Пчелы складывают его в основиом у летка: таким образом образовывается шнрокий «ковер» из прополнса по которому проходят все выходящне нз улья нли входящне в него пчелы. Прополис не только герметнзнрует улей, ио и предохраняет пчелиную семью от внрусов и бактернй.

В результате открытия этого свойства прополиса был создан пыльцевой препарат **ЧЕРНИТИН**, обладающий определеиными аитнбнотическнмн свойствамн. Однако недостаточная изученность этого вещества помешала дальиейшему освоению препарата.

Все продукты пчеловодства, исследоваине которых было иачато в 1965—1966 гг., были нзвестиы н нспользовалнсь как естествениые лекарства с самых давних времен. Напрнмер утверждают, что в древности прополис разрешал пронзводить вскрытне черепа без опасности заражения. И в Коране упомнпается о прополисе; там он характеризуется как вещество, которое может быть различного цвета. В империи иико́в, до уничтоження нх культуры испаискнмн завоевателями (прнбл. в 1600 г.) прополнс был нзвестен, его прнменялн прн воспалениях, сопровождающихся высокой температурой. Прнблизительно 100 лет тому назад иитерес к прополнсу пропал н это слово перестали упомииать в лекснконах и словарях.

В 1807 году о прополисе вместе с медом упомииают как о средстве применяемом при лечении ран. Во время бурской войны в 1899—1902 гг., прополис смешивали с вазелином. Этот препарат получил названне «прополиса-вазогеиа». Его использовалн с успехом прн хирургическнх вмешательствах. В течение столетий монахи употребляли прополис при лечении различных иедугов.

Буриое развнтие науки н техникн в иачале XX века вновь привело к забвенню прополнса. В Данин слово «прополис» было устранено из словарей вышедших после 1900 г.

Открытие прополиса виовь

Я стал пчеловодом случайио, получив в подарок от друга улей с снльной семьей пчел. С помощью опытных пчеловодов я прнобрел

знания и опыт и полюбил это занятие. В течение двух лет моя пасека увеличилась до 6 ульев.

Постоянно наблюдая за деятельностью пчел я стал различать образование воска от образования прополиса. Заметив, что пчелы собирали с деревьев смолистое, липкое вещество, я пытался его растворить в воде. С большим трудом мне удалось получить желтоватую жидкость, которой я смазал рамки в ульях. В заметил, что пчелы строили соты на этих рамках лучше, чем на несмазанных.

Прополис с моей пасеки обладал специфическим, сладковатым запахом.

В 1966 г. было опубликовано сообщение об открытии проф. Р. ШОВЭНОМ семи антибиотических веществ пчелы, и я смог составить себе мнение о связи между поведением пчел и прополисом.

3 июня 1967 года со мной случилась неприятность, которая привела к неожиданным и очень важным последствиям. Несмотря на плохое самочувствие, появившееся в течение последних нескольких дней из-за воспаления горла, я был обязан принять участие в экскурсии. За праздничным ужином я был не в состоянии ничего есть, а придя домой констатировал, что у меня температура более 40°. Я раздробил сухой прополис в ступке, растворил порошок в сосуде с теплой водой и профильтровал через фильтр для кофе. Прополоскав 2—3 раза горло этой жидкостью, я выпил остаток раствора и лег спать. Утром я был совершенно здоров. В горле осталась лишь легкая краснота, которая исчезла в течение дня. Я пришел к заключению, что прополис содержит очень сильный антибиотик, если он смог излечить за 5—6 часов такое сильное воспаление.

Естественно, я рассказал обо всем, что со мной случилось, моим сослуживцам. Вскоре заболела ангиной моя сослуживица. Мне удалось вылечить ее. Я начал верить, что прополис обладает поразительными лечебными свойствами.

Распространился слух, что я располагаю чудодейственным препаратом и многие мои знакомые смогли испытать его на себе. Я стал однако более осторожным, так как опасался аллергических явлений. Я не хотел чтобы кто-нибудь имел неприятности аллергической природы в связи с использованием прополиса.

Летом 1967 года у меня появился конъюнктивит. Капли для глаз, прописанные врачом не принесли никакого улучшения. Шли дни, но болезнь не проходила ! Я попытался лечить ее при помощи прополиса. Я растолок немного сухого прополиса в ступке и растворил его в теплой воде. Желтоватый раствор профильтровал несколько раз через кофейный фильтр. При помощи пипетки я закапал себе в глаза этот раствор. Капли вызывали небольшое жжение. На второй день утром конъюнктивит исчез и больше не появлялся.

Широкое испытание

В 1967—1973 гг. я произвел пять серий опытов, в которых участвовали приблизительно 16 тыс. человек со всего Скандинавского полуострова. Эти исследования вызвали огромный интерес прессы.

Одновременно я активно развернул разъяснительную работу среди пчеловодов, читал много лекций, писал статьи. Следует отметить, что нормальная пчелиная семья, насчитывающая прибл. 60 тыс. пчел, производит ежегодно около 35 г прополис.

Поэтому было необходимо организовать его сбор в достаточном количестве.

Следя за результатами научных исследований мы установили, что многочисленные исследователи констатировали абсолютный антибиотический эффект вещества.

В результате этой деятельности к 1974 г. к изучению прополиса было привлечено более 50 тысяч пчеловодов.

Оказалось, что исследование этого продукта очень трудоемко, требует вложения значительного капитала и занимает много времени. Несмотря на то, что в настоящее время наука не признает прополис в качестве медукамента, это не должно мешать его применению при многочисленных заболеваниях. Я испытывал прополис в течение длительного срока и получил убедительные положительные результаты. Во всяком случае я убедился в его безвредности. Это было установлено, также в одной из наших крупных больниц.

Я начал свою экспериментальную работу осенью 1971 года, исходя из результатов трех серий опытов, проведенных в 1967—1970 гг. Для новой серии опытов мы разработали специальную схему.

В сериях предварительных опытов мы констатировали, что прополис можно разделить на 5 категории: а) крупный, б) зернистый, в) порошок, г) твердый, д) водянистый. Это деление выявилось очень значительным для установления области деятельности вещества.

Четвертая серия охватывала приблизительно 1700 человек. Так как в настоящее время мне известны результаты 16 тыс. опытов, проведенных по всей Скандинавии, я осмеливаюсь утверждать, что прополис является действительно чрезвычайно действенным веществом при лечении болезней уха, носа и горла, и других полостей, а также заболеваний вызываемых вирусами и бактериями в области головы. Прополис, добавленный к пище дает хорошие результаты при поражениях мочевого аппарата.

В апреле 1973 года были проанализированы много писем, содержащих информацию о результатах лечения прополисом. В 97% случаев прополис дал положительный эффект, 3% случаев были отрицательными. Следует отметить что в трех случаях появилась аллергия и лечение было прекращено.

Многочисленные опыты показали, что прополис оказывает воздействие на баланс гормонов. Было отмечено улучшение состояния больного страдающего белокровием, так как прополис стимулирует образование красных шариков.

В сотрудничестве со многими специалистами, среди которых был главный врач Эдгар УИЛСОН из Массачусетса (США) были подтверждены лечебные свойства мази, содержащей 10—12% прополиса. В Румынии, Дании и США получены данные о том, что применение прополиса дало поразительный эффект при поражениях берцовой кости, заражениях и воспалениях кожи.

Доклад о моих опытах и их результатах был опубликован инж. Гансом Эрнком КРИСТЕНСЕНОМ и кандидатом наук Женсом Хоинрисом НИЕЛСЕНОМ из Лаборатории исследований при Больнице Ниелс Стеенсенс и Нордиск Инсулин Лабораториум.

В 1972 году инж. Ганс Эрик КРИСТЕНСЕН в лаборатории датского Технического факультета провел химические и микробиологические исследования прополиса.

В работе НИЕЛСЕНА и КРИСТЕНСЕНА говорится что на основании результатов опытов, выполненных ЛУНД ААГААРДОМ, прополис успешно применялся при следующих заболеваниях: воспалении горла, конъюнктивите, хронических желудочных заболеваниях, хронических и вызванных заражениях, воспалениях почек, ног и т.д.

Самое главное — успех!

Эта глава представляет собой объективный анализ 220 выбранных наугад писем, в которых содержатся отчеты об использовании прополиса. Болезнь не знает социальных границ и люди подписавшие эти письма принадлежат к самым различным профессиям: кочегар, медсестра, два коммерсанта, судья, оперная певица, два мясника, преподаватель гимназии и т.д.

Среди написавших — женщин вдвое больше, чем мужчин. 24 писем (97%) сообщают о положительных результатах. В трех письмах говорится о появлении аллергии. Три других корреспондента не отметили никакого заметного лечебного эффекта.

Область применения прополиса поразительно обширна: воспаление толстой кишки, конъюнктивит, заражение мочевых путей, воспаление горла, подагра, в особенности суставов, воспаление синусов, открытые раны, простуда, грипп, бронхит, гастрит, рак. Отмечается его успешное применение при: ушных заболеваниях, пародонтозе, головных болях, кишечных заражениях, грибковых заболеваниях, экземах, сыпях, воспалениях легких, язвах, артритах, легочных заболеваниях, вирозе желудка, вздутии кишок, мигрени, болезни Паркинсона, желчекаменной болезни, почечных заболеваниях, склерозе, конъюнктивите, обморожении и т.д.

«Он был излечен»

15 августа 1973 года в областной газете Фредериксборг Амт Авис, Гиллерод, появилась статья с таким обнадеживающим заглавием. Кнуду Олсену 42 года. Он родился в Нордзееланде и уже несколько лет живет в Бремене. В 1969 г. он узнал, что у него рак и что он должен подвергнуться операции. Он писал: «После операции я получил 36 процедур облучения кобальтом. После этого меня отпустили домой, но я значился в списке больных. Я мог питаться лишь жидкой пищей. Силы меня оставляли, я весил лишь 54 кг. Во рту у меня зияли две воспаленных раны, которые врачи пытались вылечить при помощи медикаментов. Так как в течение 8 месяцев положение не улучшилось, врачи решили меня оперировать, если в течение месяца не произойдет улучшения.

Больной приобрел прополис у своего родственника за 6 дией до операции и принимал его. Обследовав больного иезадлого до операции, врачи обнаружили, что оба раковых изъявления полиостью высохли и могли быть безболезненно устранены с помощью пиицета. Операция стала неиужиой.

Таким образом я повернл в прополис и продолжал его принимать. Я смог вернуться на работу; набрал потерянные миой 20 кг веса. Через полгода я перестал принимать прополис. Через 7—8 месяцев я вновь заболел. При этом врачи констатировали злокачественное воспаление поджелудочной железы. Меня лечили в больнице классическими методами радиотерапией, но безрезультатно. Я снова начал принимать прополис. Результаты оказались поразительными. Мое здоровье восстановилось: я вновь набрал вес до 65 кг и стал работоспособиым. Врачи спрашивали меня, точно ли я соблюдал диэту и принимал прописанные лекарства. Оин очень удивились, узиав, что единственный медикамент, который я принимаю, это прополис. В настоящее время я могу есть и пить все, даже стакан пива или водки. В профилактических целях я ежедневно продолжаю принимать и буду принимать постоянно вместе с пищей по пол-ложечки прополиса.

Для серьезного размышления

Когда старые рыбаки предсказывают приближение бури, а садовники утверждают, что будет тяжелая зима, если вереск зацветает лишь к верхушке соцветия, или что будет дождь, раз у них чесалась левая нога, то все эти «предвидения» не стечение обстоятельств, а просто опыт старых людей, основанный на наблюдении различных явлений природы в течение многих поколений, а также результат тесной связи между человеком и природой.

Карл Лунд Аагаард — человек, одаренный большой наблюдательностью, вооруженный опытом и тесно связанный с природой, смог заметить чудодейственные свойства прополиса и употребить их на пользу человечеству. Доказательством этого служит тысячи благодарственных писем полученных им, из самых отдаленных уголков Скандинавского полуострова.

Указания по использованию прополиса

Прополис может обладать различным цветом и запахом, в зависимости от его происхождения (видов деревьев) а также и от степени его зрелости; поэтому рекомендуется приобретение проверенной и качественной смеси. Сорта «Крупный» и «Твердый» следует жевать. Было доказано что приходя в соприкосновение с энзимами из слюны прополис освобождает лишь в несколько минут сильный антибиотик. Активизации вещества благоприятствуют в особенности тепло и влажность в полости рта, которые его стабилизируют.

Во избежание появления раздражения слизистой оболочки после первых 10—15 минут жевания, последнее прерывается на час или два. Затем жевание продолжается пока вещество раздробляется и может быть проглочено.

Ежедневно можно потреблять 1—3 грамма ; чем лучше прожевывается вещество тем лучшим и скорым будет результат.

Смешанная с прополисом слюна может быть использована во многих случаях : лечение ран, ожогов, раздражения кожи. Много раз результат бывает удивительным.

Твердый прополис используется в особенности в случае пародонтоза ; во время жевания вещество становится очень вязким и откладывается между зубами ; оно действует когда человек спит.

Сорта «Зернистый» и «Порошок» принимаются в зависимости от обстоятельств и вообще в дозе по одной ложечке (1—3 раза в день), только после приема пищи.

Прополис — порошок является фактически сырьем для мазей с различными концентрациями прополиса.

В ближайшем будущем будут пущены в продажу облатки с витаминами и минеральными веществами, с значительной добавкой прополиса — «ПРОПОЛИН». Кроме витаминов и минеральных веществ облатки обладают и подкрепляющим эффектом проявляемым прополисом, как посредством воздействия на гормоны так и как антибиотическое вещество и действующее в большой мере как стимулятор естественного сопротивления организма. Поэтому облатки могут быть использованы всеми, больными и здоровыми, как средство защиты против микроорганизмов.

Вскоре будет пущен в продажу и специальный суппозиторий для пациентов с кишечными заболеваниями. Многочисленные результаты моих опытов в этой области показывают четко что концентрация прополиса в толстой кишке подает новые надежды на вылечение или улучшение. Мазь действенна в случае экзем, шрамов и т.д. Мазь приготовляется двумя способами, с различным содержанием прополиса, один вариант содержит жиры в другой — воду.

В случае заразных болезней прополис является отличной прибавкой к ежедневной пище. В этих случаях медицинские предписания должны быть строго соблюдены.

При приеме прополиса первый раз рекомендуется большая осторожность. Хотя только в очень редких случаях отмечается аллергия, следует принять все меры предосторожности чтобы избежать подобные неприятности. Поэтому рекомендуется принимать в первый день лишь небольшую порцию до того что лечь спать. Если на второй день утром не отмечается никакого неприятного симптома можно начать курс лечения.

Заражения в области головы, также как и все заражения полости рта, горла, лобных синусов и других полостей подлежат влиянию прополиса и в большинстве случаев излечиваются с его помощью. Вещество влияет и на воспаления уха. Было доказано что и менингит излечивается в краткий срок. Обычно, различные заражения этого рода могут быть излечены в течение 4—8 дней : жуется крупный сорт прополиса в общем количестве 20 г. В случае отитов однако, количество должно быть больше. Взамен сему, часто встречающиеся формы заражений горла излечиваются при помощи одной единственной порции крупного прополиса (для жевания) ; если они-

обнаружены рано утром, исчезают за несколько часов. В остром случае следует жевать целый день. На второй день можно уменьшить количество прополиса. Потребляется не более 5 г.

Заражения мочевых путей: прибавленный в пищу прополис положительно влияет почти на все заражения почек, таза, мочевых путей, мочевого пузыря, простаты и гениталий. Используется «крупный» прополис а в более тяжелых случаях и форма «зернистый» или «порошок». Нередко эффект проявляется очень быстро, так что страдания исчезают за несколько часов или несколько дней. Обычно, количество в 10 г а нередко даже количество в 5 г приводило к излечению или значительному облегчению везнкулита.

Желудочно-кишечные заражения или заболевания: большинство симптомов болезни подвергаются влиянию прополиса и самым лучшим качеством является в этом случае «зернистый» прополис как прибавка в пищу, который может быть в случае необходимости заменен «крупным» прополисом или «порошком». Количество: 2 до 8 порций по 20 грамм. Вещество должно быть принято после приема пищи. В легких случаях порция в 10 грамм (потребленная в течение 3 дней) может быть вполне достаточной для излечения. Хронические заражения как и микробные заражения внутренних органов требуют, как известно, большего потребления прополиса — нередко от 40 до 100 грамм.

Прополис оказывает влияние на ряд заболеваний легких, циркуляции, кожи а также и ряд других более или менее известных заболеваний, но частично причиненных бактериями, вирусами или различными грибками. Действителен для всех сортов прополиса тот факт что следует начинать принимать его с большой осторожностью, увеличивая затем количество в следующие 3 или 4 дня, до достижения рекомендуемого максимума для соответствующей болезни. Впоследствии потребляемое количество может быть установлено каждым для получения оптимального эффекта.

Следует учитывать также тот факт, что прополис является безвредным веществом но все таки сильным и может приводить в случае слишком усиленного первоначального потребления к некоторым неприятностям, а именно раздражениям полости рта, ухудшению самочувствия, иногда к диарее. Поэтому лучше постепенно привыкать к нему в течение 3—4 дней. Очень важно чтобы потребление постепенно сокращалось после появления улучшения или излечения с тем чтобы потребление закончилось точно в 8 до 14 дней. В редких случаях сокращение требует месяца а именно половину дозы в первые 14 дней а затем четверть количества.

Следует напомнить тот факт что излечение или улучшение констатируется почти во всех болезнях. Это значит что прополис является особым естественным веществом, обладающим очень большой силой, которая еще не была до сих пор объяснена. Принимая во внимание тот факт что вещество не опасно, оно может быть испытано каждым. Этому опыту должен содействовать и врач семьи.

Изготовление прополиса

Прополисное сырье поставляется пчеловодами заключившими непреложный контракт о поставке лаборатории. В лаборатории производится строгий контроль в отношении очистки, сортировки, смешивания и препарирования, например что касается прибавок к пище. Препарирование является трудоемким.

Прополис может быть использован и в естественном виде или после простой очистки. Желательно однако чтобы конечный продукт дошел до потребителя в привлекательном виде. Прополис должен быть гарантированной чистоты, не должен содержать ни одну из нечистот улья, таким образом чтобы конечный продукт заслужил название товара хорошего качества.

Покупатель должен находить всегда то же самое качество. Важность этого подтверждена многими из наших экспериментальных центров а также и одной из самых крупных больниц.

Вся программа исследования, охватывающая тысячи случаев имела единственную цель а именно получение вещества с самой большой действенностью против многочисленных отмеченных заболеваний.

Очень важно знать происхождение прополиса, т.е. виды растений с которых он был собран пчелами.

Тысячи случаев излечения очень убедительны и ежедневно увеличивается число лиц, использующих прополис и находящих после применения этого единственного в своем роде вещества успокоение, улучшение и излечение.

Считаем обязательным обратить внимание однако и на те плохие воспроизведения или фальши которые начали выносить на рынок некоторые потерявшие совесть люди. Много раз было констатировано что предлагаемый ими продукт является просто куском искусственной вощины или пчелиного воска. Поэтому, большое внимание при приобретении прополиса!

В течение продолжительных испытаний проведенных в последние годы, мы не задумали целью нашего предприятия сбыт, но можно отметить что собранный до сих пор прополис продавался скорее чем нам удавалось закупать его сырье. При помощи деятельных и добросовестных сотрудников нам удалось постепенно создать мощную организацию занимающуюся работами связанными со сбором прополиса и получением самых лучших сортов последнего.

Несмотря на то что в настоящее время прополис (отмеченный определенным знаком качества) можно купить в нескольких аптеках, парфюмерных магазинах и магазинах «Реформ» (в которых продают исключительно естественные продукты), как и, само собой разумеется, в предприятии Нордиск Прополис АГ, это не значит что на этом исследовательская работа пришла к концу.

Наше предприятие продолжает, конечно, серии испытаний с прополисом как добавка к пище, в надежде что вещество будет вскоре признано как лекарственный препарат. Кроме того необходимы указания для правильного использования прополиса.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ПРОПОЛИСА В ПРОКТОЛОГИИ

Т. И. МАРТЫНОВА, Ю. В. ДУЛЬЦЕВ
СССР

Известно, что прополис в народной медицине применяется с древних времен. Но лишь в последние 15—20 лет началось активное изучение его химического состава, биологических свойств, как отечественными, так и зарубежными авторами (С. А. ПОПРАВКО, 1969; 1972; В. П. КИВАЛКИНА, 1969, ЧИЖМАРИК, И., И. МАТЕЛЬ, 1972 и др.).

Многочисленные сообщения об эффективных лечебных свойствах препаратов прополиса, его выраженном бактериостатическом и бактерицидном действии и способности повышать неспецифическую иммунологическую сопротивляемость организма (В. П. КИВАЛКИНА, 1964; З. Х. КАРИМОВА, 1957; В. Ф. ОРКИН, 1964; Т. В. ВАХОНИНА, 1969 и др.) побудили нас применить прополис как для лечения послеоперационных ран дистального отдела прямой кишки и промежности, так и лечения некоторых заболеваний этой области.

Специфические особенности дистальной части прямой кишки и промежности — постоянное бактериальное загрязнение, отсутствие покоя из-за постоянной функции мышц анального жома, а также хронические воспалительные изменения тканей с наличием послеоперационных рубцов значительно затрудняют лечение послеоперационных ран анального канала.

В НИИ проктологии МЗ РСФСР прополис применяется с 1972 года. Лечение анальных трещин с геморроем без выпадения геморроидных узлов проведено у 38 больных. У 17 из них был сопутствующий анальный зуд, у всех больных имелись боли после дефекации от 30 минут до 3—6 часов, у 21 — выделения алой крови во время дефекации. Свечи с концентратом прополиса или повязки с 10% мазью прополиса назначались 2 раза в день в сочетании с теплыми ваннами, с обязательным соблюдением диеты и режима питания. Через 2—3 дня обычно наступало улучшение, уменьшились боли и неприятные ощущения в области заднего прохода, а через 2—3 недели полностью снимались трещины. Для приготовления свечей и спиртовой вытяжки мы использовали способ, предложенный А. Н. ПЕСЧАНСКИМ (1972). Однако, учитывая денатурирующие свойства спирта на молодую грануляционную ткань, мы несколько видоизменили этот метод. Вначале готовился 20% спиртовой экстракт прополиса, а затем он разбавлялся до 10% касторовым маслом. Мазь прополиса применялась 10% концентрации. В своей работе мы пользовались и 5—15% мазями и экстрактами. Наиболее эффективными оказались 10% препараты.

У 150 больных, оперированных по поводу свищей прямой кишки, недостаточности анального жома, эпителиальных копчиковых ходов, геморроя и анальных трещин эффективность воздействия прополиса оценивалась в динамике по клиническим данным (с учетом размеров раны, характера отделяемого развития грануляционной ткани и эпителизации), результатам цитологических, гистологических и бактериологических исследований. Для изучения морфологических изме-

нений в ране биопсию участков тканей производили через 1—2, 3—4, 6—8, 9—10 суток и далее. Цитологические изменения по ходу заживления раны изучали путем мазком отпечатков с раневой поверхности или отделяемого по методу М. П. ПОКРОВСКОЙ и М. С. МАКАРОВА в те же сроки, что и биопсии. Характер микрофлоры отделяемого свищей, чувствительность к антибиотикам, наиболее широко применяемым в повседневной практике, определяли до операции, через 24 часа после неё, а затем через 5—7 дней, 14—22 дня.

Результаты лечения оценивались в сравнении с данными, полученными у больных, оперированных по поводу таких же заболеваний, которым проводилось лечение ран мазью Вишневского и гипертоническим раствором хлористого натрия (103 чел). Все больные были в возрасте от 20 до 50 лет без сопутствующих заболеваний, отягощающих общее состояние.

Для лечения поверхностных ран, которые образуются после геморроидэктомии, иссечения подкожно-подслизистых свищей, анальных трещин, наиболее целесообразным оказалось применение прополиса в виде мази свечей. Эти раны заживали в течение 8—10 дней.

После иссечения сложных свищей прямой кишки, эпителиальных копчиковых ходов и выполнения пластических операций по поводу недостаточности анального жома, где в ходе операции, как правило, вовлекаются мышцы и обнажаются клетчаточные пространства, наиболее целесообразным оказалось применение прополиса в виде спиртового экстракта пополам с касторовым маслом. Перевязки производились 1 раз в день с первого или второго дня после операции.

При лечении мазью Вишневского и гипертоническим раствором хлористого натрия отмечалось повышение температуры больных до 37,0—37,7°С в течение 6—7 дней, в эти же сроки имелась воспалительная реакция в ране (с умеренной отёчностью краев ее со значительным серозным отделяемым и увеличением размеров раны на 2—2,5 см). К концу фазы гидратации размеры ран возвращались к исходным (4—5 день). Морфологические процессы деструкции выявлялись до 4—6 дней. Нередко они затягивались и послеоперационное течение осложнялось нагноительным процессом.

При лечении ран препаратами прополиса заживление их протекало благоприятнее, чем в группе больных, получавших лечение мазью Вишневского. Температурная реакция больных в послеоперационном периоде была выражена значительно меньше и длительность её была короче на 2—3 дня. Период дегидратации раны сокращался на эти же сроки, и даже с 2—3 дня, в преобладающем большинстве случаев, выявлялся рост грануляционной ткани. С 5—6 дня после операции в ране формировался прочный грануляционный барьер. Нередко грануляции развивались настолько бурно, что наползали на кожные края раны в виде грибовидных разрастаний. Пролиферация тонкостенных сосудов обнаруживалась с 3—4 суток, с 7—8 дня утолщался их эндотелий. Процесс эпителизации начинался значительно позднее (с 8—10 дня) и отставал от развития грануляционной ткани. Цитологические исследования также указывали на улучшение процессов заживления раны. На ранних сроках выявлялись клетки ретикуло-

эндотелиальной системы (2—3 сутки) — полибласты и даже профибробласты, активная местная фагоцитарная реакция не имела патологических форм. По клиническим и лабораторным данным, сроки заживления ран, леченных препаратами прополиса, сократились при лечении глубоких ран на 7—10 дней, снизилось число нагноений их до 3,7%. Кроме того, почти все больные отмечали стихание болей в ране через 10—15 минут.

Таким образом, полученные результаты лечения больных позволяют нам высказаться, что прополис значительно улучшает заживление ран, подвергающихся постоянному бактериальному загрязнению, ускоряет репаративные процессы в ране, снижает процент послеоперационных нагноений. В случае, когда препараты прополиса применялись при нагноении ран, они быстрее очищались от некротического налета, активнее восстанавливались процессы заживления раны, чем при лечении мазью Вишневского и гипертоническим раствором хлористого натрия. Учитывая, что длительное применение прополиса нередко вызывало развитие гипергрануляций, при выполнении раны грануляционной тканью, мы прекращали лечение прополисом. При лечении прополисом в раневой флоре отмечалось значительное снижение роста ассоциаций, снижение гиалуронидазной активности и антибиотикорезистентности, в 26% случаев в ближайшие послеоперационные дни отсутствовал рост аэробных микроорганизмов.

Выводы

1. Прополис при местном применении позволяет влиять на течение раневого процесса, улучшая репарацию тканей и усиливая местные защитные механизмы.

2. Прополис, обладая выраженным бактерицидным действием, при лечении ран, подвергающихся постоянному бактериальному загрязнению, снижает антибиотикорезистентность раневой микрофлоры.

3. Развитие грануляционной ткани при применении прополиса значительно опережает процессы эпителизации в ране. Поэтому применение его наиболее целесообразно при наличии глубоких полостей и лечении вялогранулирующих ран.

ЛИТЕРАТУРА

Т. В. ВАХОНИНА с соавторами — Некоторые физико-химические и антимикробные свойства прополиса и экстрактов. *XXII Международный конгресс по пчеловодству.* Доклады советских ученых и специалистов, 1969, стр. 211—217.
КАРИМОВА З. Х. с соавт. — Бактерицидное действие прополиса на некоторые патогенные бактерии. *Казанский медицинский журнал*, 1957.
КИВАЛКИНА В. П. — Влияние прополиса на иммунологическую реактивность. Доклады советских ученых и специалистов. *XXII Международный конгресс по пчеловодству*, М., Колос, 1969, стр. 255
МАТЕЛЬ И., ЧИЖМАРИК И., СТРАКА Ф. — Некоторые результаты применения прополиса в медицине. *Труды международного симпозиума по применению продуктов пчеловодства в медицине и ветеринарии.* Апимондия. Бухарест—Румыния, 1972, стр. 129.
ОРКИН В. Ф. — Лечебные и бактерицидные свойства прополиса. *Материалы к конференции молодых научных работников.* Казань, 1964.
ПЕСЧАНСКИЙ А. Н. — Концентрат прополиса. *Труды Международного симпозиума по применению продуктов пчеловодства в медицине и ветеринарии. Издательство* Апимондия. Бухарест — Румыния, 1972, стр. 132.
ПОПРАВКО С. А — Выделение и идентификация основных компонентов прополиса. Доклады советских ученых и специалистов. *XXII Международный конгресс по пчеловодству.* М., Колос, 1969, стр 231—237.
ПОПРАВКО С. А. с соавт. — Флавоноидные компоненты прополиса. *Химия природных соединений*, 1969, № 6, стр. 467—482.

ПРОПОЛИСОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Н. Н. МИХЭИЛЕСКУ
РУМЫНИЯ

Бронхиальная астма — заболевание дыхательных путей, распространенное во всех зонах и группах населения, вызывающее страдание и инвалидность.

Введение кортикотерапии помогло побороть болезнь, но вызвало ятрогенные отрицательные эффекты и зависимость от медикамента (4, 17). Так как в предыдущих клинических опытах мы наблюдали исчезновение или более редкое появление вспышек астмы в результате применения прополиса при ряде эндокринопатий (10, 11) мы попытались испытать эффект прополиса при бронхиальной астме. Прополис оказывает положительное воздействие благодаря своим противовоспалительным, анестетическим и местным эйтрофическим эффектам (1, 2, 3, 9, 12, 13, 16, 17). Он устраняет возможность повторения вспышек благодаря своим гормональным (11) и иммуноохраняющим (12) эффектам, способствующим увеличению обороноспособности организма.

Материал и методика

Больные: 30 добровольных больных, различающихся по полу, возрасту, профессии, но с одинаковой эндокринопатией (спазмофилия с доброкачественным гипотиреозом) и одинаковой формой простой бронхиальной астмы были распределены на шесть равных групп. К каждой группе применяли разное лечение. Больных еженедельно осматривал врач, который определял одинаковые параметры на основе карточки комплексного терапевтического контроля. Диагноз простой бронхиальной астмы был предварительно установлен в отделе болезней дыхательных путей. Лечение продолжалось 30 дней, затем больных, для которых добились положительных результатов, осматривали через 60 и 90 дней.

Прополис. Мы применяли в качестве основы обычный прополис, который назвали гетерогенным (H) указывая таким образом на его натуральное изменчивое, неустойчивое состояние, на неопределенное происхождение. Используемый прополис H происходил с пасеки с неоднородной горной растительностью. Из сырья мы изготовляли две фармацевтические формы: таблетки и водный раствор. Таблетки, названные Прополисом H_1 мы получили путем физической очистки высококачественного прополиса и его обработки CO_3 Na_2 при температуре 30°C, после чего массу разделили на таблетки по 1 г. Раствор, названный Прополисом H_4 мы получили путем физической очистки высококачественного прополиса и его промывки спиртовым раствором при 30°, после чего мы обрабатывали его дистиллированной водой 1/1.

Таблетки плацебо мы изготовили из мякоти черного хлеба, причем массу разделили на таблетки, а раствор плацебо получили из простой воды.

Симптоматическая и этиопатогеническая *химиотерапия* проводилась медикаментами, выпускаемыми Бухарестским заводом медика-

ментов. Терапия должна была устранить вспышки, а также эндокринную и инфекциозный компонент спазмофильной площади, блокировать синтез простатогландинов, тканевых гормонов и химических посредников, местный избыток которых обусловливает появление бронхиальной астмы.

Результаты

В группе А ассоциировали прополис, применяемый через рот и нос с ротовой химиотерапией и добились наилучших результатов 100% (5 положительных, то есть 4 выздоровлений, одно улучшение, 0 нулевых). В группе Б при применении плацебо через рот и нос ассоциированного с ротовой химиотерапией добились менее удачных результатов (30%: двух положительных, 0 выздоровлений, двух улучшений, трех нулевых) что еще больше выявило значение прополиса в группе А. В группе В химиотерапия как таковая через рот и нос дала хорошие результаты 60% (3 положительных, 3 выздоровлений, двух нулевых).

Сравнение групп А. Б. В. выявило действенность прополиса, который удвоил процент выздоровлений в группе А, причем группу В считали контрольной. Прополис как таковой, применяемый через нос и рот дал весьма скромные результаты в группе Г — 20% (один положительный результат, 0 выздоровлений, одно улучшение, четыре нулевых). Это реальное но небольшое значение вытекает также из сравнения с группами Д с плацебо и Е без лечения, с нулевыми результатами. Положнтельные результаты, полученные для групп А, Б, В, Г продержались 90 дней только в группе. А. Это указывает на воздействие прополиса путем увеличения устойчивости организма. Результаты продерживаются дольше и бывают лучше при ассоциации к классическим методам лечения натурального средства.

Обсуждение

Известны многочисленные сообщения о противовоспалительном воздействии разных сортов прополиса (1, 2, 3, 5, 10, 11, 12, 15, 16, 17), главным образом при заболеваниях дыхательных путей (1, 2, 9, 13, 17) и даже при бронхиальной астме у детей (17). Но ни одно из них не указывает на сравнимую с синтетическими медикаментами и плацебо эволюцию. Не указаны также источник и способ изготовления и дачи этого комплексного натурального продукта, неоднородного, неустойчивого и лишь частично известного, зависящего от зоны, урожая и пчелиных семей.

Эти сообщения утратили экспериментальное научное значение так как их невозможно контролировать, повторять. Остается лишь значение эмпирических наблюдений. Для образования общей основы исследований мы предложили (12) определить прополис как сложный продукт пчеловодства, гетерогенный биологический комплекс лишь частично известиых веществ, неоднородный, неустойчивый, частично собираемый, частично секретируемый пчелами и используемый ими для защиты улья. В зависимости от физико-механического или химио-биологического способа этой деятельности пчелы вырабаты-

вают более жидкий или более вязкий прополис — две формы, которые мы назвали высококачественным и низкокачественным прополисом, состоящие из разных частей четырех одинаковых главных компонентов: 1. сок, охраняющий почки деревьев, 2. внутренний в внешний секрет пчел, 3. пыльца, собираемая пчелами, 4. секретируемый пчелами-воск. Считаем, что прополис бывает высококачественным, когда состоит на 70% из первых двух компонентов и низкокачественным, когда состоит на 70% из последних двух компонентов.

Предлагаем введение классических экспериментальных методов при обязательном и точном указании вопроса, материала и методики исследования, результатов и обсуждения, при возможности — использования плацебо в двойном слепом методе. Данная работа указывает на возможность научного подхода к апитерапии и только из-за ограниченной казуистики статистическая достоверность оказалась пониженной. Но мы добились целой серии результатов, которые считаем повторимыми и которые можно подтвердить: 1. полезность применения прополиса H_1 через рот и прополиса H_4 через нос при бронхиальной астме, 2. рецепт изготовления этих апитерапевтических средств, 3. подтверждение воздействия водного раствора прополиса (1, 15, 17), 4. появление полезного воздействия за первые 10 дней (14). Отмечаем, что прополисотерапия оказывает положительное воздействие при бронхиальной астме путем фармакодинамического противовоспалительного, противоаллергического, анестетического, местного эйтрофического воздействия, а также общего физиологическо-гормонального и иммунитарного воздействия путем медленной общей гипоталамо-гипофизарной гипертонии при увеличении количества секрета эндогенного кортизона в физиологических пределах и повышении резистентности организма.

Отмечаем, что слабое воздействие прополиса указывает на необходимость ассоциирования его с химиосинтетической терапией но и продолжения исследований для идентифицирования, синтезирования и концентрации составных активных веществ затем обработки, испытания и химико-фармацевтической дозировки для использования их в качестве медикаментов.

Эту дорогу прошли все средства, взятые человеком из неиссякаемой сокровищницы природы.

ЛИТЕРАТУРА

1. AAGARD, K. LUND — *The natural product Propolis* — A way to health. Et. Mentor Denmark, 1974
2. APETROAIEI N., E. ILIESCU — *Propolisul, produsele stupului*, p. 166, 1974
3. BOGDAN I. — Unele experienţe privind efectul terapeutic al propolisului. *Apicultura 10*, p. 13, 1970
4. BRAINERD H., S. M. MILTON, CHATTON — *Elemente practice de diagnostic şi tratament*, Ed. Medicală, Buc., 1967
5. ДЕРЕВИЧ, А и сотр. Свойства спиртовой вытяжки прополиса. *«Прополис»*, стр. 62—65, Бухарест 1975
6. EŞANU T. — Provenienţa propolisului — *Apicultura 10*, 23, 1973
7. HEROLD E. — *Heilwerke aus dem bienenvolk* p. 188. Ehrenvirth Verlag München 1970
8. HRISTEA C. L., M. IALOMIŢEANU — *Produsele albinelor în sprijinul sănătăţii omului*. Ed. APIMONDIA, Buc., 1972
9. ИОЙРИШ. Н. — *«Крылатые фармацевты»*, Изд. Мир. Москва 1966 г.
10. МИХЭЙЛЕСКУ, Н., К. ГОРГОС, Е. ПАЛОШ, Т. ВОЛЧИНСКИЙ — К изучению и лечению заболеваний щитовидной железы прополисом Н. *Симпозиум по апитерапии*, Мадрид, Испания, 1974. стр. 128—132

11. МИХЭЙЛЕСКУ, Н., К. ГОРГОС, Е. ПАЛОШ, Т. ВОЛЧИНСКИЙ — К изучению и лечению синдрома дезадаптации прополисом H_1. *XXV Международный конгресс по пчеловодству АПИМОНДИИ*, Гренобль, Франция, стр. 232
12. MIHĂILESCU, N. NIC. — *Tratamentele cu propolis în medicina umană*. Curs de apicultură, 1974
13. MLADENOV S. — *Mierea și terapia cu meire*, p. 238. Ed. Ceres, Buc., 1972.
14. МОЛНАР, Магдалена Тот — Использованне прополиса в лечении болезни Лейнера-Муссу, *Прополис*, Изд. АПИМОНДИИ, Бухарест, стр. 128
15. POPESCU A., CL. BRĂILEANU, A. GHEORGHIU — Contribuții la studiul propolisului în dermatologie, Acțiunea antifungică — *Dermatovenerologia* 12, 1, 1967, p. 57
16. *«Прополис»*, Изд. АПИМОНДИИ, Бухарест, 1975
17. VOLCINSCHI T. — Propolisul, un prețios produs apicol. *Apicultura* 25, 1972, p. 27

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОПОЛИСА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ЛЕЙНЕРА-МУССУ

Магдалена МОЛНАР ТОТ
РУМЫНИЯ

Болезнь Лейиера-Муссу — кожиая болезнь детей до трехмесячного возраста, которых кормят грудью. Болезнь известна также под названием «десквамативной эритродермни» (по немецкой классифнкации) и «себоррейиой эритемы» (по французской классификации).

Болезнь иачинается с появлеиия десквамативных розовых пятен на коже головы илн в складках тела, а через несколько дней нли даже спустя только сутки появляется конфлюирующая сыпь. После генерализации болезии кожа становится очень красиой, гиперемической, откуда и название «эритродермня».

При ощупывании обнаруживается припухлость пятен. В патологии это явлеиие называется чешуйчатой десквамацией: тонкие, беловатые чешуйки, отсюда и название — десквамативная.

Эти поражения сопровождаются общими нарушениями: анемией, дистрофией, склоиностью к отекам, осложиениями, например, пиевмонией, токсическим эитероколитом, ото-мастоидитом. Смертность значительна (35—54%). Болезнь развивается в три этапа:

I этап — себоррея головы, ягодичная эритема, интертриго складок.
II этап — распространеннное поражеиие тела н рук (болезнь Морро).
III этап — генерализация эритродермии. Эта фаза собственно и является болезиью Лейиера-Муссу.

Этиология. Этиопатология

ЛЕЙНЕР (вместе с иесколькими немецкими соавторами) считал, что это болезнь «sui generis». МОРРО предполагал вмешательство токсичио действующих материнских гормоиов.

ДЬЕРДЬ, ШВАЙКАР и ТЕЛИН писали о недостаточном количестве биотина в организме.

ГЛАНЦМАНН — об отравлении организма, которое ведет к расстройству белкового метаболизма.

ИВАНДИ и его сотрудиики испытывали на подопытных животных токсичность материиского молока от матерей, младенцы которых были поражены болезнью Лейнера-Муссу.

ДОМБРОВСКАЯ: отмечает что болезнь свидетельствует о недостаточности витамина B_6.

КРАММЕР — недостаточность витамина B_{12}.

БОРИ — недостаточность витамина РР. Другие исследователи — общий авитаминоз и недостаточность витаминов комплекса В.

Я не стану перечислять здесь все гипотезы об этиологии болезни, а отмечу только теории, на которых мы основывались, когда вводили прополис в лечение болезни Лейнера. БЕК и ИБРАГИМ еще в 1911 году описали ягодичную микотическую эритему, которая путем генерализации может перейти в болезнь Лейнера-Муссу. Патогенный агент в этом случае — *Candida albicans.* Из 37 случаев поражения младенцев себоррейным дерматитом в 21 случае возбудителем была *Candida albicans.* После 1945 года ВАРРИНГЕР обнаружил появление в эпидемической форме ягодичного интертриго, себоррейного дерматита и эритродермии типа Лейнер. Ему удалось установить заражение этой болезнью здоровых младенцев в возрасте 5—22 дней — от пеленок, которые раньше использовали для младенцев, пораженных одной из вышеупомянутых болезней. МЕЙЕТ, ГЕТЦ и ЛЕЙТЦ в 1949 году обнаружили эпидемию у 40 младенцев из 45, в том числе 3 случая болезни Лейнера-Муссу, 4 случая себоррейного дерматита (болезнь Морро), 23 случая интертриго. Копрокультура оказалась положительной для *Candida albicans* в 30 случаях, а в 17 случаях удалось изолировать болезнетворное начало из кожи. После антимикотического лечения выздоровление наступало через два месяца. Роль *Candida* в этиопатогении болезни Лейнера подтверждают в частности, французы ДЕБРЕ и ГРЮППЕ.

На основании этих данных в последние годы мы успешно лечили, как случаи генерализованной десквамативной эритродермии, так и более простые формы интертриго, тальком или салициловыми мазями, введением внутрь антимикотических препаратов: микостатина или стамицина

Согласно полученной информации о химическом составе прополиса — душистая смола — 50—59%, эфирные масла — 10—15%, воск — 30% и пыльца — 5%, с 1964 года мы начали применять прополис при лечении различных кожных заболеваний. Полученные результаты мы сообщили в отчетном докладе, представленном на Международном конгрессе АПИМОНДИИ, Бухарест 1965 г.

Далее нам хотелось бы изложить свои собственные выводы по 28 случаям десквамативной эритродермии, которые лечили прополисом в последние 9 лет. В 12 случаях, наблюдалась болезнь в третьей фазе, то есть собственно болезнь Лейнера-Муссу; в 16 случаях — во второй фазе, то есть интертриго шеи, подмышек, ягодиц, с эритемой нижних конечностей.

Мы использовали мазь из прополиса, которую получили путем выпаривания экстракта (40 г прополиса в 200 г алкоголя). Вязкое вещество, полученное таким образом, мы смешали с ланолином (10%).

В случае общих поражений мы применяли лечение на половине тела, вторую половину лечили с перерывом в несколько часов. Перорально давали антимикотические таблетки стамицина. Это тем более было оправдано, что все больные страдали диарреей, вероятно, микотического происхождения.

Прн любом наружном лечении при этом заболевании обязательны переливания крови и плазмы, терапии витаминами и диэта.

Результаты лечения оказались неожиданными. Для лечения этой болезни необходимо продолжительное пребывание в больнице, так как часто появляются легочные осложнения и серьезные заболевания пищеварительного аппарата. В результате лечения прополисом эти осложнения удалось предотвратить. Только в четырех случаях очень серьезного заражения стафилококком, для лечения которых были необходимы антибиотики, выздоровление проходило очень медленно. Это объясняется, вероятно, тем, что как всем известно, антибиотики способствуют микотическим заражениям. Следует отметить, что после прекращения дачи антибиотиков, под воздействием прополиса наступило улучшение, затем, быстрое и полное выздоровление.

Младенцы очень хорошо переносили такое наружное лечение. Только в одном случае мы наблюдали аллергическую реакцию и сейчас же прекратили применение прополиса.

На основе результатов, полученных при лечении прополисом, мы можем утверждать, что наружное лечение в случае болезни Лейнера-Муссу имеет большое значение. В результате лечения прополисом продолжительность болезни сократилась а также осложнения, как дистрофия, гипопротеинемия и анемия были менее серьезными.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ НАД ВЛИЯНИЕМ ПРОПОЛИСА НА ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ КОЛИТОМ

С. НИКОЛОВ, В. ТОДОРОВ, Е. ГЕОРГИЕВА
С. ДРЯНОВСКИЙ, В. ВАССИЛЕВ
БОЛГАРИЯ

Мы выбрали предметом изучения влияние прополиса на пациентов с острым и хроническим колитом, а также уточнение результатов его применения. С этой целью мы провели ряд предварительных исследований экспериментального характера, *in vitro,* на изолированном кишечнике морской свинки, применяя метод Магнуса. На основании этих наблюдений было установлено что водоспиртовой раствор прополиса в разбавлении 1 : 2 000 до 1 : 10 000 усиливает сокращения кишечника и поднимает внутреннее давление. Добавлением атропина в концентрации 1 : 100 000 устраняется напряженность кишечника и нормализируется частота сокращений.

С другой стороны, после введения прополиса было отмечено уменьшение действия папаверина 1 : 100 000.

Действие ацетилхолина на изолированный кишечник в случае применения прополиса усиливалось.

Эти экспериментальные данные доказывают что прополис действует на вегетативную нервную систему, в особенности на М-холинергические структуры вызывая таким образом изменение перистальтизма кишечника.

Клинические наблюдения проводились над 45 пациентами (из которых 15 страдали подострым колитом а 30 — хроническим). Среди них было 30 женщин и 15 мужчин, возрастные группы колебались от 20 до 65 лет, с преобладанием группы 45-летних. Продолжительность заболевания определялась от 3 месяцев до 10—15 лет. Основными критериями при отборе пациентов служили данные обычных клинических анамнезов и объективных показателей а также рентгенографические данные, подтверждающие наличие колита.

Собранный в 1971 г. в трех различных северо-восточных районах Болгарии прополис был введен перорально в виде спиртовой вытяжки, разбавленной водой в пропорции 30%.

Вытяжка была приготовлена настаиванием прополиса в 95%-ном этиловом спирте в соотношении 1 : 5 в течение 48 часов при комнатной температуре. Вследствие специфики района сбора прополисовая вытяжка была ярко красного цвета, с кислой реакцией pH 3,2—4,0.

В начале лечения, пациентам давали 3 раза в день по 30 капель спиртового раствора прополиса на стакан теплой воды или сырого молока, за час до еды. Это было сделано для определения реакции организма. Впоследствии была применена доза по 40 капель, три раза в день, за час до еды. Прополис применяли наряду с диэтой № 4 (по Певзнеру). Регистрировались субъективные симптомы — состояние пациента при применении лечения, дефекация, метеоризм и т.д. а также и объективные данные : изменения вида языка, веса, состояния брюшной полости.

Основные клинические критерии состояли в рентгеноскопии кишечника, ирригоскопии и рентгенографии. Всем пациентам была произведена ректоскопия. В течение лечения и после него у каждого пациента были взяты копрологические, бактериологические и серологические пробы для анализа (тест Видаля).

Результаты

У всех 45 пациентов результаты лечения оказались положительными, причем у 26 из них результаты оценены как очень хорошие, у 12 — хорошие и у 5 — удовлетворительные. Только у двух пациентов не было отмечено признаков улучшения. Болевые ощущения уменьшились на седьмой день от начала лечения, исчезнув полностью на девятнадцатый — двадцатый день. У находящихся под наблюдением пациентов отмечалось также положительное действие лечения на синдром запора. В большинстве случаев дефекация улучшилась после 5—10 дней лечения ; только у четырех пациентов состояние осталось без изменений. У всех пациентов ощущения напряжения в животе и вздутия исчезли после пятого дня лечения. Сон улучшился у 17 пациентов, а у 13 пациентов исчезли явления неврастении. Следует подчеркнуть, что в большинстве случаев высокого давления (34 пациента) мы обнаружили гипотензивный эффект после проведения лечения. Величина артериального давления спала на 10—15 мм рт. ст. при систолическом давлении и на 5—10 мм при диастолическом давлении.

В 5 случаях отмечалась гипотония. Наилучшие результаты были получены у гипертоников, у которых выявили четкое улучшение объективных параметров, в также субъективных болей.

Эти наблюдения позвояют сделать вывод, что прополис может быть с успехом применен к больным, страдающим одновременно колитом и гипертонией.

Объективные критерии

У девяти пациентов установлено умеренное увеличение веса тела. Обложенный ранее язык, у большинства вновь приобрел нормальный вид; было отмечено также улучшение состояния брюшной полости (исчезли боли при пальпации толстой кишки — в 36 случаях, а также спастические сигматические боли).

Радиологические наблюдения позволили сделать следующие заключения: первое радиологическое обследование выявило присутствие спастического колита, в большинстве случаев, и язвенного колита — в 5 случаях. После лечения слизистая оболочка осталась без изменения, но независимо от этого, результаты полученные у всех пациентов могут считаться положительными, так как отмечается тенденция к нормализации функций, что связывается с улучшением субъективного состояния пациента. Так, у 15 пациентов мы констатировали в начале лечения присутствие остаточной жидкости (гиперсекреция тонкой кишки); после лечения присутствие этой жидкости было констатировано лишь в 3 случаях).

В предшествовавшем лечению обследовании у 21 пациента была обнаружена глубокая сегментарная перистальтика; контрольные исследования, проведенные после лечения, выявили нормальную перистальтическую деятельность. У 12 пациентов отмечалась до применения лечения очень выраженная спастическая дискинезия и усиленная антиперистальтика в тонкой кишке. Во всех случаях эти явления исчезли после лечения. У всех пациентов подвергнутых специальному обследованию были болевые ощущения при пальпации области живота. Рентгенографией эта боль была локализована в области сосочка двенадцатиперстной кишки, нисходящей ободочной кишки и сигмовидной кишки. В большинстве случаев эта боль была устранена лечением. Раздражение слизистой оболочки исчезло, что является доказательством улучшения состояния.

Ректоскопическое обследование всех пациентов выявило в 32 случаях подострое или хроническое воспаление проктосигмоида, неспецифического и поверхностного характера. У 7 пациентов был обнаружен хронический последизентерийный проктоколит. У всех пациентов отмечались функциональные изменения толстой кишки, в особенности гипертония (спастическая, перистальтическая или ригидная). Этот последний случай был отмечен у 30 пациентов. Гипотония с атонией наблюдалась у 15 пациентов. При осмотре находящихся в больнице больных было выявлено явное улучшение ректального спазма, с гипертонией и нормотонией у 22 пациентов. Гипотония и атония были отмечены у других 12 больных, а у четырех — изменений не обнаружилось.

Бактериологический анализ фекалий у всех пациентов выявил присутствие патогенной микрофлоры в 28 случаях, в результате стаза и вторичного заражения. Были изолированы стафилококки, стрептококки, *Proteus* и *Escherichia coli*. Произведенный для проверки, после лечения, бактериологический анализ выявил присутствие *E. coli* и *Proteus* только у 8 пациентов, в то время как фекалии 20 пациентов оказались стерильными. Противобактерийное действие прополиса проявилось отчетливо, в особенности по отношению к стафилококкам, стрептококкам, *Proteus* и в самой меньшей мере к *Escherichia coli*.

Копрологический анализ показал стеаторрею у 12 пациентов. После лечения не отмечались серьезные нарушения функции пищеварительного тракта.

Анализы мочи и крови, реакция флокуляции а также протеинограмма не выявили у пациентов значительных отклонений от нормы. Лечение прополисом не вызвало у пациентов никаких явлений аллергического характера.

Заключение

1. Изучалось действие водоспиртового раствора прополиса на 45 пациентах, страдающих подострым или хроническим колитом.
2. Действие прополиса оказалось положительным, а именно очень хорошим у 25 пациентов, хорошим у 12 пациентов (исходя из оценки субъективных и объективных данных).
3. Было отмечено благоприятное действие прополиса на пациентов с синдромом запора.
4. Было доказано, что прополис обладает гипотензивным действием.
5. Положительное влияние прополиса на деятельность кишечника (перистальтизм и тонус) объясняется его воздействием на М-холинергическую систему.
6. Было доказано бактерицидное действие прополиса на стрептококков, стафилококков, *Proteus* и в определенной мере на *E. coli*, существующих в кишечнике пациентов.
7. Применявшиеся дозы прополиса хорошо переносились больными и не вызывали никаких токсических явлений.

ПРОПОЛИС В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА

В. Ф. ОРКИН
СССР

Хронический простатит является весьма распространенным, длительно текущим заболеванием среди мужчин молодого и среднего возраста. Однако отсутствуют эффективные методы терапии этого заболевания.

Лечение хронического простатита должно быть комплексным и складываться из общеукрепляющей и антибактериальной терапии, а также местного воздействия на предстательную железу.

С этой целью нами предложен прополис, который стимулирует защитноадаптационные реакции организма, обладает антибактериаль-

ным действием, а также выраженным анестезирующим, противовоспалительным, рассасывающим и регенеративным свойствами.

Под нашим наблюдением находилось 10 больных (в возрасте от 35 до 50 лет) с длительностью заболевания не менее 3-х лет.

Все они безуспешно лечились общепринятыми средствами.

Основными симптомами хронического простатита являлись болевые ощущения в области мочеполовых органов малого таза, наличие пальпаторных изменений (размера и консистенции) со стороны железы и цитологического состава ее секрета (повышенное количество лейкоцитов и эритроцитов при уменьшении числа лецитиновых зерен).

Мы использовали суппозитории из экстракта прополиса, полученного путем выпаривания (40 г прополиса в 200 г 96% спирта).

Суппозитории содержали: экстракт прополиса 0,1 г, масло-какао 2,0 г. Их вводили в прямую кишку 1 раз в сутки в вечернее время.

Лечение состояло из 2—3-х 30-дневных курсов с 1—2 месячными интервалами между ними.

В процессе лечения отмечено клиническое выздоровление (у 6 чел.) или значительное улучшение (у 4 чел.).

Болевые ощущения быстро исчезали, общее состояние больных, функции простаты, клинические анализы крови, мочи и секрета железы нормализовались. При цитологическом исследовании секрета простаты констатировали отсутствие или стойкое уменьшение лейкоцитов — не более 1200—1800 в 1 $мм^3$ (или примерно 15—30 в поле зрения).

Заключение

Прополис оказывает хороший терапевтический эффект при хроническом простатите и устраняет его симптомы.

Положительное действие прополиса при хроническом простатите — результат повышения сопротивляемости организма к инфекции, хорошего анестезирующего эффекта препарата, его антибактериального, противовоспалительного, рассасывающего и регенеративного воздействия на воспалительную ткань железы.

ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА ПРОПОЛИСА В ДЕРМАТОЗАХ

В. Ф. ОРКИН, С. И. ДОВЖАНСКИЙ
СССР

Мы изучали некоторые особенности механизма бактерицидного действия прополиса на патогенный стафилококк и его терапевтический эффект при некоторых кожных болезнях.

Мы не обнаружили естественной устойчивости к прополису у исследованных штаммов, не наблюдалось и приспособляемости стафилококков к препарату.

Мы констатировали бактерицидную активность прополиса по отношению к штаммам стафилококков, чувствительных к антибиотикам и устойчивых к ним. Бактериостатические дозы прополиса колебались в пределах 30—250—1000 микрограммов/мл а бактерицидные дозы в пределах 500—1000—2000 микрограммов/мл. Бактерицидные и бакте-

риостатические концентрации прополиса вызывали понижение биохимической активности патогенных стафилококков (замедляли свертывание плазмы, обмен маннита, лактозы и сахарозы), частично нейтрализовали выделенные стафилококками токсины.

В случае экспериментальной стафилококковой септицемии у белых мышей, после применения прополиса возросла фагоцитарная активность лейкоцитов. В фагоцитозе участвуют, в первую очередь, макрофаги. Прополис давал возможность организму животных освободиться от болезнетворных агентов за более короткий срок, чем в контрольных опытах.

Мы определяли практическое значение препарата прополиса при различных кожных болезнях. Были проведены наблюдения над 112 больными, из которых 90 — с глубокой пиодермией (фурункулы, фоликулиты, гидроадениты), 12 с хроническими язвами пиококковой этиологии, 10 с волчанкой.

При пиодермиях, вызванных бритьем, мы применяли 20%-ную прополисовую мазь, при волчанках — препарат нативного прополиса под пластырем. Мы констатировали что прополис имеет и анестезирующее действие. Некротическая масса быстро очищалась и инфильтраты быстро рассасывались. У всех больных с пиодермиями были изолированы с больных тканей патогенные штаммы стафилококков, устойчивых к антибиотикам. Заживление хронических изъязвлений продолжалось 9—12 дней.

Хорошие результаты были получены при лечении волчанки. Пораженные места стали гладкими, шелушение прекратилось, сыпь исчезла и через 16—20 дней образовался тонкий шрам.

Полученные результаты дают нам возможность прийти к заключению, что бактерицидное действие прополиса основано на снижении вирулентности и ферментативной активности стафилококков, а также на стимулировании фагоцитарной реакции макроорганизма.

Наружное применение прополиса дает хороший терапевтический эффект при глубоких пиодермиях, фурункулах и волчанке, благодаря сокращению срока лечения по сравнению с обычными лечебными средствами.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОПОЛИСА В ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С. ОРЛОВ, Б. МИРКОВИЧ, И. РАНЧИЧ, Д. ЛЕБЕДА
ЮГОСЛАВИЯ

Ныне ширится интерес к научному исследованию и применению продуктов пчеловодства. Кроме меда особое внимание уделяют пыльце, маточному молочку и прополису. До настоящего времени прополис уже дал хорошие результаты в лечении многочисленных заболеваний. Его применяли местно или через рот с целью использования его резорбционных эффектов.

Так как пародонтопатия — одно из наиболее часто встречаемых заболеваний нашей цивилизации и имеет хронический характер,

часто продолжается всю жизнь, и характеризуется хроническим воспалением, мы решили использовать прополис в терапии пародонтопатии, учитывая его местный анестетический, антимикробный и удаляющий неприятный запах эффекты.

Материал и методика

Мы применили прополис к 50 пациентам со смешанным типом пародонтопатии на стадии полного клинического развития, то есть с тяжелым воспалением, альвеолами с пародонтальным показателем ПИ 4,8—8,4, с шаткими зубами и выделением. Пациентов выбрали случайно, независимо от возраста или пола ; нас интересовала лишь клиническая картина десен и других участков пародонта.

После классического лечения ротовой полости, начатого во время терапии пародонтопатии (экстракция корней и слишком шатких зубов, удаление мягких и твердых пластинок), приступили к лечению альвеол. Мы удалили конкременты и гранулярную ткань с мягкой стенки десен. Затем интродуцировали определенное количество прополиса в альвеолы. Состав прополиса был следующий : прополис 30 г. дипропиленгликоль 70 г и чистый пчелиный воск — 0,5 г. Сверху применяли повязку с провидентином ; пациенты выдерживали ее по 6—12 часов. Препарат применяли ежедневно, успех был очевидным, а субъективные наблюдения (пациентов) регистрировались объективно.

Результаты и обсуждение

Терапию успешно применяли ко всем 50 пациентам. Они добровольно приходили на контроль, так как лечение было простым и безболезненным. Прополис отличается также приятным запахом, положительно действующим на пациентов с косметической точки зрения. После объективной и субъективной оценки мы определили, что прополис оказывает определенное терапевтическое воздействие на пораженный пародонт. Его анестетический эффект нельзя было определить, так как даже самые тяжелые случаи пародонта сопровождаются болью только в случае появления осложнений. Мы не исследовали также антимикробного эффекта, так как имели дело с более или менее постоянной флорой полости рта, с сапрофитным поведением. Но бактерицидный эффект прополиса явно способствовал приостановлению воспалительного процесса, что имеет очень большое значение для лечения пародонтопатии. В этой связи необходимо отметить наши наблюдения, указывающие, что преобладающий эффект прополиса в лечении пародонтопатии определяется его стимулирующим воздействием на восстановление гингивальной ткани. Восстанавливающему эффекту прополиса было уделено особое внимание в многочисленных работах хирургов, указавших, что это свойство продукта имеет большое значение в лечении ран.

Мы пытаемся подтвердить это предположение гистологическими доказательствами о стимулирующем эффекте прополиса на ткань десен, главным образом в случаях пародонтопатии.

Выводы

Прополис может внести важный вклад в терапию пародонтопатий, в силу своих комплексных эффектов и функций. Можно сказать, что два его свойства играют важную роль в механизмах его эффектов в этой болезни :

1. бактерицидный эффект, способствующий быстрой ликвидации флоры в альвеолах пародонта :

2. стимулирующий эффект на ткань десен, на ее восстановление, является существенным для удаления патологического субстрата, характерного для пародонтопатии.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОПОЛИСА В ЛЕЧЕНИИ СЛИЗИСТОЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

М. ПЕРУШЕК
ЮГОСЛАВИЯ

Прополис — народное средство лечения — известен с давнишних времен своими антисептическими свойствами и широко применяется в лечении людей и животных. Во время второй мировой войны в Советском Союзе прополис применялся в лечении трудназаживающих ран. В многочисленных европейских странах прополис уже давно знают как народное средство лечения. В силу своего широкого применения прополис привлек внимание медицины и его стали изучать в клинических и лабораторных условиях.

Были обнаружены весьма интересные свойства прополиса, с широким спектром воздействия, и его стали применять в различных формах, для лечения целого ряда заболеваний. Будучи натуральным продуктом, пациенты могут приобретать его без специальных предписаний и без контроля. В последнее время в Словении, но и во всей Югославии стала широко известной фирма МЕДЕКС — крупнейший производитель препаратов на основе продуктов пчеловодства Югославии. В первые шесть месяцев 1978 года эта фирма продала 641 000 препаратов из коих 393 000 — на основе прополиса. Прополис применяется и в других видах промышленности Югославии, в изготовлении целого ряда препаратов, а многие пчеловоды сами изготовляют вытяжки прополиса разных концентраций, для знакомых, соседей и др. Можно сказать, что прополис и другие продукты пчеловодства широко применяются почти во всех областях медицины — но главным образом в области внутренней медицины, оториноларингологии, дерматологии, стоматологии, гинекологии — в качестве средства коагулирования, в лечении ран, гноений, ожогов и др. Часто его применяют в сочетании с другими продуктами пчеловодства, в целях укрепления организма при состояниях физического или нервного истощения. В связи с широкой применяемостью прополиса, многочисленные больные стали обращаться в нашу клинику по поводу возможности применения этого продукта в случаях заболеваний полости рта, лечения карцином слизистой оболочки и других заболеваний, главным образом хронических. Вот почему мы приступили к клиническому исследованию прополиса и его воздействия на частоту эфлоресценции, возникающей на сли-

зистой ротовой полости и иа других слизистых оболочках и которые ие реагируют иа другие медикамеиты : например *exfoliatio areata linguae* и другие.

Ныие в магазииах продаются различные препараты из прополиса : спиртовые вытяжки, таблетки, всевозможиые мази, косметические препараты, зубиые пасты, крупиые или мелкие граиулы. Общеизвестио, что прополис — коричиево-желтое смолистое вещество с хорошо выражеииыми адгезивиыми свойствами. В этой связи ои рекомеидуется для примеиеиия в ротовой полости. Пчелы собирают прополис из различных смолистых экстрактов, с растеиий и деревьев, особеиио с тополей. В зависимости от происхождеиия известио иесколько видов прополиса. В 1937 году УМАНСКИЙ устаиовил, что прополис содержит примерио 30% воска, 50—55% смол и бальзамов, 10% эфириых масел, 5% пыльцы, витамииов, главиым образом группы В, коричиый спирт, минеральиые вещества и флавоиоиды.

Клииическая практика и лабораториые исследоваиия выявили миогочислеииые эффекты прополиса, которые сперва отиосили к флавоиоидам. В давиие времеиа аитисептические и стимулирующие эффекты прополиса в восстаиовительиых процессах были широко известиы. Позже обиаружили и его аититоксические и аитифлогистические свойства. ЛИНДФЕЛЬЦЕР и ЛАВИ описали его аитимикотический эффект. Недавио в Советском Союзе приступили к широким исследоваииям прополиса. В частиости было устаиовлеио, что прополис оказывает более выражеииый анестетический эффект, чем кокаин. В 1964 году КИВАЛКИНА сообщила о том, что прополис укрепляет оргаиизм, стимулируя иеспецифические факторы иммуиитета. В совремеииой медицине к прополису добавляют другие вещества — аитибиотики, сульфоиамиды, кортикостероиды и др.

В Клииике стоматологических заболеваиий и пародоитопатий в последиие три года, прополисом лечили 150 пациеитов, страдающих заболеваииями ротовой полости. Все пациеиты с язвами, появившимися в результате различиых форм травм с декубитусом, в результате заболеваний химического происхождеиия, травмами языка, вызваииыми электротравмами, герпетическими заболеваииями (герпетическими гиигиво-стоматитами и герпесом губ) реагировали весьма положительио. Большииство иаших пациеитов страдали рецидивирующими афтами. У большей части боли исчезали, а срок вылечиваиия раи зиачительио сократился. Мы добивались еще большего успеха, если пациеит примеиял прополис с самого иачала появлеиия афт. Пациеиту с иеодиократиым рецидивом давали граиулы прополиса. В течеиие иескольких месяцев его держали под иаблюдеиием. Рецидивов больше ие было. Большого успеха мы добились в случае пациеита, страдавшего раком эпифариикса, который подвергался реитгеиотерапии. Его долго лечили в связи с ощущеиием сухости во рту, с воспалеиием ротовой слизистой и болезиеииыми ощущеииями во время жеваиия. Примеияли миогочислеииые медикамеиты. Виачале пациеиту давали прополис с кортикостероидами, затем прополис с аитибиотиками. Ныие примеияют только мазь, содержащую 5 процеитов прополиса. Состояиие пациеита зиачительио улучшилось, так что ныие ои

применяет мазь лишь временами. Прополис значительно успокаивает боли в случае *exfoliatio areata linguae*, воспаленного языка с трещинами, и других воспалений слизистой рта.

Следует уделять должиое виимание возможным аллергическим реакциям, которые могут появиться после лечения. Хорошо известен факт, что у некоторых пчеловодов прополис вызывает дерматиты. УМАНСКИЙ, РОТЕНБОРГ, ВИНКЛЕР и другие обратили внимание на чувствительность вызываемую смолой, собираемой пчелами с тополей. Контактный дерматит, появляющийся у людей, которые ие работают с пчелами, был впервые описан Бригитте ВАУШЕР в 1976 году. По мере распространения применения прополиса возможно появлеиие более многочисленных аллергических реакций. Дерматологам придется лечить и такие случаи. Они часто встречаются ныне среди пациентов Дерматологической клиники в Любляне. До настоящего времени у нас было пять таких пациентов. Б. К., страдавшего герпесом губ, лечили прополисом. У него были сильные боли, губа сильно опухла, появились многочисленные волдыри. По прекращению лечения прополисом состояние больного значительно улучшилось. Несколько месяцев спустя он иечаянно пролил себе иа руку настойку прополиса. На соответствующем участке сейчас же возиикла эритема, волдыри, появилась боль.

Пациентка А. З. часто страдала рецидивирующими афтами. Эфлоресценцию покрыли препаратом с 80 процентами прополиса. Эфлоресценция распространилась, появилась боль, которая продолжалась несколько дией. Позже оиа нам сказала, что каждый раз при применеиии прополиса появлялась реакция. Пациентка Т.В. приняла настойку прополиса с сахаром для укрепления оргаиизма (три раза в день, по 15 капель). Вскоре опухли губы, во рту появилась боль и ощущение ожога. Не пояияв причины оиа продолжала принимать прополис, пока сосед ие сказал ей, что вероятно именно прополис является причиной этих явлений. Несколько дней спустя процесс стабилизировался и через иекоторое время пациентка стала вновь применять прополис. Оиа прополаскивала рот каждый раз после его применения, надеясь избегнуть таким образом реакции. Вечером губы вновь опухли, на слизистой рта появились трещины, эритема, боль с ощущением ожогов, эрозия, обильиое выделение слюиы. Пациентка обратилась к врачу для анализа крови, определения скорости оседания эритроцитов и др. У нее обиаружили легкий лейкоцитоз, скорость оседания эритроцитов была в норме, температура — иормальиой. У пациентки К.Г. появилась легкая эрозия иа тыльной стороне языка. Ее дочь, имеющая среднее образование по стоматологии, дала ей 50-процентный раствор прополиса. Боли усилились. Считая, что раствор недостаточио концентрироваи, пациентка сама вылила 80-ный раствор прополиса на марлю, которую поместила сублингвально. Вскоре язык сильно распух, слизистая оболочка покраснела, появились волдыри и эрозия распростраиилась на всей поверхности языка. Боли были настолько сильиыми, что она не могла питаться.

Многочисленные авторы, занимающиеся исследованием происхождения аллергенов, вызывающих у некоторых пациентов контакт-

ные аллергии, подозревают, что такие аллергены содержатся в смолах, смолистых веществах, которые пчелы собирают с тополей. Считаем, что благодаря своим свойствам прополис будет успешно применяться в медицинской практике, главным образом в лечении заболеваний полости рта и пародонтопатий. Все же пациентов необходимо предупреждать, что при любом случае хронического заболевания они должны обращаться к врачу и ни в коем случае не применять лечение прополисом — по своему усмотрению.

ИМПУЛЬСОФОРЕЗ С ПРОПОЛИСОМ В СТОМАТОЛОГИИ

Ю. ПИСАРЕВ
БОЛГАРИЯ

В последние годы прополис постепенно проникает в лечение ряда стоматологических заболеваний. На конгрессе в Гренобле в 1975 г., симпозиуме в Братиславе в 1976 г. и в некоторых публикациях мы сообщили о полученных нами очень хороших клинических результатах при лечении пародонтопатий, а также об обезболивающем и противовоспалительном эффекте при острых и обостренных хронических периодонтитах электрофорезом с прополисом.

Известный недостаток указанного метода состоит в том, что из-за сложного состава прополиса при электрофорезе его приходится вводить в организм или одновременно через два поля, двумя электродами, или через одно поле последовательно двумя электродами (катод, анод). Такие способы в полости рта создают затруднения и отчасти уменьшают лечебный эффект прополиса.

Новый болгарский аппарат «Магнетимпулсатор» АЕТ — 204 ТМ, который работает на принципе магнитофона и посылает апериодические биполярные импульсные токи (единственный до сих пор) дает возможность введения в организм через одно поле и одним электродом одновременно всех элементов многосоставных лекарственных средств, в данном случае прополиса. Эта процедура называется импульсофорезом. Наши опыты импульсофореза с прополисом подтвердили глубокое проникание составных элементов последнего.

Так, в течение одного года, мы провели и клинические наблюдения по нашему методу импульсофореза с прополисом при следующих стоматологических заболеваниях.

1. В 92-х случаях воспалительной формы пародонтоза и хронических гингивитов было проведено лечение импульсофорезом с 6—7% водным раствором прополиса. Электрод, гидрофильная подушечка которого пропитана раствором, укладывается под губы на десны обеих челюстей одновременно, а другой — под нижнюю челюсть. Рекомендуется предварительно дренировать десневые карманы тем же раствором.

Обыкновенно сеансы импульсофореза проводятся раз в день, всего 10—15, при продолжительности сеанса 10 минут, в отчилие от электрофореза, сеансы которого продолжаются 20 минут. Лечение воспринимается очень хорошо; клинические результаты эффективны, быстры и сравнительно лучше и постояннее чем при электрофорезе с

прополисом и при некоторых других методах. Ожогов десен не наблюдалось.

2. Импульсофорез создал возможность одновременного введения всех составных элементов прополиса одним электродом и в канал зубного корня, и в периапикальные ткани с их стерилизацией.

В зубы с одним корнем в канал вводится электрод в виде тонкой иглы с накрученной ватой, пропитанной 8—10% раствором прополиса, причем процедура длится 2 минуты. В полость многокоренных зубов вкладывается тампон, пропитанный тем же раствором, и присоединяется на 10 минут к электроду, пятимиллиметрому концу провода с сечением около одного миллиметра. В обоих случаях пассивный электрод кладется снаружи в область больного зуба. Проводятся 3 процедуры, по одной в день. Подвергались лечению 85 зубов. Результаты отличны. Метод имеет преимущества перед классическими методами, применяющими до сих пор зубной ионофорез:

а) Время ионофореза для зубов с одним корнем, по Бернару — 3 минуты, а при импульсофорезе — 2 минуты; продолжительность ионофореза при многокоренных зубах с йодидом йода-калия — 20 минут, а при импульсофорезе — 10 минут.

б) Во время и после процедур не появляются осложнения и боли, тогда как при других ионофорезах они наблюдаются часто.

в) Микробиологические исследования показали более высокий процент стерильности в канале зуба по сравнению с ионофорезом по Бернару, и даже и по сравнению с йод-калиевым ионофорезом.

3. В большом числе острых и обостренных хронических периодонтов, полученных, главным образом, после классических зубных ионофорезов, боль и воспалительные явления быстро затихают после одного или двух канальных или полостных импульсофорезов.

4. При различных периодонтитах с закрытыми (пломбированными) зубами, острых воспалениях слизистых оболочек, альвеолитах после удаления зубов, после разных хирургических вмешательств во рту, перикоронитах и др. один импульсофорез в день в течение от двух до пяти дней, с подходящим по форме и размерам данной области электродом, способствует быстрому затиханию воспаления и боли.

Наши наблюдения для уточнения и улучшения описанных методов, а также для увеличения числа наблюдаемых случаев продолжаются.

ЛЕЧЕНИЕ ТУГОУХОСТИ ПРОПОЛИСОМ

И. Т. ПЕРШАКОВ
СССР

Глухота и тугоухость — два термина, в которые по существу вкладывается одно и то же понятие. Глухота является, как правило, результатом врожденного недоразвития органа слуха, либо родовой травмы, либо полной гибели специфической ткани в улитке или стволе нерва, то есть поражения звуковоспринимающего аппарата. Такая глухота лечению не поддается.

Тугоухость возникает вследствие патологических изменений, развившихся в слуховом нерве под воздействием различных факторов внешней (шума, вибрации, контузии и др.) и внутренней среды (острые хронические средние отиты, инфекционные заболевания — корь, скарлатина, свинка, грипп, медикаментозная интоксикация — стрептомицин, хинин, фенол и др.).

К тугоухости относятся: понижение слуха, при котором человек испытывает затруднение при обычном речевом общении с окружающими, или понижение слуха в более легкой степени, которое выявляется лишь случайно врачами-специалистами при профилактических осмотрах.

Тугоухость до сих пор остается широко распространенным заболеванием. Применяемые методы лечения нередко приводят к улучшению, но достаточно эффективных методов терапии этого заболевания пока нет.

Я использовал для лечения тугоухости настойку прополиса в смеси с жидким растительным маслом.

Прополис — пчелиный клей — клейкое вещество с приятным запахом, темнокоричневого цвета, горькое на вкус, собираемое пчелами со многих растений (почек ивы, березы, сосны, тополя и пыльцы). Химический состав прополиса определен только приблизительно. Считается, что он содержит 50—60% смол и бальзамов, 30—40 — воска, 5—10 — пыльцы, 8—10% эфирных масел. Прополис хорошо растворяется в спирте и плохо в воде, плавится при 80°С. Бальзам прополиса содержит коричный спирт, коричную кислоту и дубильные вещества. В прополисе найдены витамины В (тиамин), РР (никотиновая кислота), провитамин А и ряд микроэлементов: кальций, калий, натрий, магний, железо, алюминий, фосфор, кремний, ванадий, стронций. Прополис при правильном хранении не теряет лечебных свойств от года до пяти лет. Но наибольшими лечебными свойствами обладает свежесобранный прополис.

Установлено, что прополис обладает хорошо выраженным местным, обезболивающим действием. По силе действия он превосходит известные местнообезболивающие средства: кокаин — в 3,5 и новокаин — в 5,2 раза.

Имеются сведения об успешном применении прополиса в стоматологической практике при удалении зубов и других операциях в ротовой полости. Им лечат язвы, эрозии и грибковые поражения ротовой полости. Для этих целей применяются 2—4%-ный спиртовый раствор прополиса и мази из него.

Установлено, что прополис обладает бактерицидным действием, то есть губительно действует на некоторые бактерии.

В настоящее время применяется 20%-ная прополисовая мазь на вазелиновом масле с ланолином при заболеваниях кожи (фурункулы, карбункулы и гидрорениты). Хороший эффект дает 10%-ная прополисовая мазь на сливочном масле при поражении грудных сосков у кормящих женщин.

На основе прополиса создан медицинский препарат прополан, предназначенный для лечения открытым способом ожогов I, II и III

степени. 10—15%-ная прополисовая мазь, приготовленная на сливочном, оливковом масле или жидком вазелине, применяется при лечении эрозии шейки матки и других женских заболеваниях. 20—30%-ная спиртовая настойка нашла широкое применение при воспалительных процессах верхних дыхательных путей, в том числе при бронхиальной астме, путем ингаляции ручным ингалятором, а также при лечении острых и хронических средних отитов и хронических тонзиллитов.

Из вышеизложенного видно, что прополис — прекрасный лечебный препарат, обладающий бактерицидным, антитоксическим, противовоспалительным, обезболивающим действием.

Учитывая эти лечебные свойства прополиса, я применил его в отиатрии при лечении тугоухости. При этом использовал 30—40%-ную спиртовую настойку прополиса в смеси в жидким растительным маслом (предпочтительно оливковым или кукурузным) в концентрации 1 : 4. При взбалтывании смеси образуется однородная жидкость — масляно-спиртовая эмульсия прополиса светло-коричневого цвета с приятным запахом. Перед употреблением жидкость нужно взбалтывать. Лечение провожу путем введения в слуховой проход марлевых турундочек, пропитанных масляно-спиртовой эмульсией прополиса. Детям после 5 лет — ежедневно на ночь на 10—12 часов (10—14 процедур), взрослым — через день на 36—38 часов (10—12 процедур).

На амбулаторном лечении находилось 382 больных.

Этиологическими факторами заболевания больных явились : хронические и острые средние отиты (197 больных), инфекционные заболевания (26), медикаментозная интоксикация (7), вибрация и шум (15), контузия (6), отосклероз (15), старческая тугоухость (25) и невыясненной этиологии — 90 больных.

Возраст больных колебался от 10 до 45 лет и старше.

По степени потери слуха больные были разбиты на три группы. Первая степень тугоухости — шепотная речь на расстоянии от 0,5 м до 1,5 м от ушной раковины — 130 больных ; вторая степень — шепотная речь на расстоянии 0,5 м от ушной раковины — 156 больных ; третья степень — шепотная речь — 0 и громкая разговорная речь у ушной раковины — 96 больных.

После проведенного лечения улучшение слуха наступило у 314 больных : 199 — шепотная речь от 2,5 до 5 м и у 115 — шепотная речь от 1 до 2,5 м ; незначительное улучшение было отмечено у 21 больного и без улучшения — у 47 больных. Шум в ушах до лечения отмечался у 106 больных, после лечения шум исчез у 62, у 16 стал значительно меньше и у 28 больных остался прежним.

В период лечения и после его окончания у больных появилось хорошее настроение, улучшилось общее состояние, работоспособность, а при старческой тугоухости некоторые больные отмечали улучшение памяти.

Обострение слуха наступало, как правило, после 4—6 процедур и окончательное улучшение — после 8—12 процедур. Приведем одну историю болезни. Пример : Больная Б, 41 год, рабочая, обратилась

с жалобами на шум в ушах и ухудшение слуха. Не слышала в течение 10 лет. Работа связана с шумом и вибрацией. В детстве были гнойные выделения из ушей.

Слух до лечения: шепотная речь справа и слева у ушной раковины. По аудиограмме снижение слуха по звукопроводящему справа и звуковоспринимающему на оба уха на низкие и высокие тона.

После проведенного лечения слух улучшился почти до нормы, то есть шепотная речь справа — 4 метра, слева — 5 м, улучшилось общее самочувствие и работоспособность.

При лечении больных мы отметили случаи повышенной чувствительности к прополису — покраснение ушной раковины и слухового прохода, появление зуда, все эти явления проходили на второй-третий день после прекращения лечения.

Не рекомендуется применять масляно-спиртовую эмульсию прополиса при полипах и грануляциях в барабанной полости.

Несмотря на замечательные лечебные свойства прополиса, не следует его применять без назначения врача. Каждый лечебный препарат, в том числе и прополис, назначается в определенных дозах, которые увеличиваются или уменьшаются в зависимости от характера и тяжести болезни, а также возраста больного. При несоблюдении этих правил прополис может вызвать обострение заболевания.

ЛЕЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАСТВОРОМ ПРОПОЛИСА

А. Н. ПЕСЧАНСКИЙ
СССР

Препараты из прополиса все шире применяются в медицинской практике. Мы хотим поделиться опытом применения пятипроцентного спиртового раствора прополиса и мази.

Пятипроцентный спиртовой раствор прополиса готовится следующим образом: 10 г прополиса измельчают, удаляют видимые вкрапления воска и другие примеси. Подготовленная масса помещается в бутылочку с притертой пробкой, заливается 96%-ным этиловым спиртом (из расчета одна часть прополиса на 10 частей спирта) и настаивается в течение трех дней при комнатной температуре в темном месте. Ежедневно раствор встряхивается и перемешивается в течение 30 мин. На третий день его ставят на холод (0—5°) на два часа. Верхний гомогенный слой имеет цвет от желтого до темно-коричневого и приятный запах. Средний слой состоит из нерастворившихся частиц прополиса и нижний — из грубых восковых частиц сероватого цвета и других механических примесей. Раствор профильтровывается через фильтровальную бумагу.

Осадок на фильтре можно промыть небольшим количеством спирта и использовать для приготовления мази (10, 20—30%) на жировой основе. Готовится мазь на безводном ланолине, растительном или коровьем масле. Основа растапливается в водяной бане и в нее добавляется нужное количество нерастворившегося в спирте прополисного вещества.

В отфильтрованном верхнем слое прополисного раствора с помощью рефрактометра определяется количество сухих веществ прополиса. Для пятипроцентного прополисного спиртового раствора число рефракции должно равняться 1,375—1,377. Если числовой показатель больше 1,377, то добавляется необходимое количество спирта, если меньше — небольшое количество измельченного прополиса. В 100 мл раствора должно содержаться 5 г сухого остатка прополиса.

При раневых инфекциях пятипроцентный раствор прополиса активизирует регенеративные процессы в ранах, благодаря чему улучшается периферическая эпителизация ран. Препарат улучшает заживление ран.

Спиртовый раствор прополиса применяется также для аэрозольного лечения дыхательных путей. Ингаляции проводят при помощи электроаэрозольного аппарата АИ-1 (разведение 1 : 2 или 1 : 3 в дистиллированной воде, в кипяченом молоке, в персиковом или абрикосовом масле). Длительность сеанса от одной, трех, пяти до десяти минут ежедневно. Курс лечения — 25 сеансов. После каждого сеанса больной должен отдыхать в течение 25 мин. При надобности через один-три месяца лечение повторяется.

При назначении этого курса должны учитываться общие противопоказания для физиотерапевтического лечения аэрозолями. Препарат не токсичен, но в отдельных случаях может проявляться непереносимость его, тогда появляются кожный зуд, воспалительные реакции на коже в виде сыпи. В таком случае следует прекратить применение препарата.

Благодаря бактериостатическому и бактерицидному действию прополиса удается ликвидировать инфекционные процессы в слизистых оболочках. Причем сосудосуживающий эффект сопровождается анестезией слизистых оболочек.

В хирургическом отделении (заведующая М. С. Труш) клинической больницы № 22 Радянского района г. Киева мы применяли пятипроцентный раствор прополиса аэрозольным методом при лечении незаживающих трофических язв нижних конечностей. Лечение получили 25 больных, у всех наступило заживление язв.

Так, больная Д. 70 лет, заболела в августе 1970 г. После ссадины на правой голени образовалась трофическая язва размером 3,5 × 5 см. Медикаментозное лечение не дало эффекта. Больная прошла курс из 17 сеансов прополисного аэрозольного лечения (1 : 2), в результате чего наступила эпителизация язвенной поверхности. После каждого сеанса на язву накладывалась повязка мазевая или из прополисного раствора (1 : 2 или 1 : 3 на 1%-ном новокаине или дистиллированной воде).

При лечении эрозий и ран поверхность раны обрабатывается перекисью водорода, просушивается стерильным тампончиком, затем на незаживающую поверхность накладывается на 12 часов салфеточка или тампончик с мазью. Мазь стимулирует рост грануляций и способствует улучшению периферической эпителизации (заживлению).

Спиртовый раствор 5%-ного прополиса можно применять при заболевании верхних дыхательных путей: ринитах, катаррах грип-

позного происхождения, трахеитах, бронхитах, пневмониях, а также при лечении ран. Для лечения верхних дыхательных путей применяются тампоны, марлевые полоски, смоченные в растворе (1 : 2 или 1 : 3), мази и полоскания (1 : 3). Для лечения ран используется аэрозольное орошение в течение четырех минут раствором в разведении 1 : 2 или 1 : 3 и повязки с 20%-ной мазью.

В настоящее время прополисные препараты применяются в 8-й клинической больнице Железнодорожного района, в специализированной городской детской клинической больнице № 14, в 3-й детской клинической больнице Железнодорожного района, детской поликлинике № 1, детской клинической больнице № 11 Радянского района, в детской поликлинике 4-й больницы Октябрьского района и в 1-й детской поликлинике Днепровского района г. Киева.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОПОЛИСА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

А. Н. ПЕСЧАНСКИЙ
СССР

В литературе имеются данные о применении прополиса в стоматологической практике, при лечении ран и ожогов, трофических язв и других заболеваний. Мы применяем прополис при язве желудка и двенадцатиперстной кишки. Для этого разработали технические условия, методику приготовления лекарственных форм прополиса, изучили их токсичность, а также способы применения.

Мы рекомендуем применять прополис в двух лекарственных формах — в виде спиртового раствора и прополисного масла.

Для приготовления спиртового раствора берут 10 г измельченного прополиса, заливают 100 мл спирта-ректификата и взбалтывают в течение 30 мин., затем смесь настаивают три дня, снова взбалтывают, ставят на холод на два часа и фильтруют бумажным фильтром.

Для приготовления прополисного масла 10 г измельченного прополиса смешивают со 100 г разогретого на водяной бане несоленого сливочного масла. Экстрагирование прополиса проводят путем подогревания смеси на водяной бане в течение 5—10 мин., после чего ее фильтруют в горячем состоянии через один слой марли, постоянно помешивая. При экстрагировании прополиса не рекомендуется доводить смесь до кипения.

Указанные препараты мы применяли при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в тех случаях, когда общее лечение было неэффективным, а хирургическое — не показано.

Спиртовой прополисный раствор следует принимать внутрь по 15—20 капель на воде, кипяченом молоке или 0,5%-ном новокаине, три раза в день за 1—1,5 часа до еды, в течение 18—20 дней. При необходимости курс повторяют через одну-две недели.

Нужно строго соблюдать дозировку: большие дозы могут вызвать уменьшение аппетита, снижение общего тонуса, вялость, увеличение лейкоцитов в крови.

Прополисное масло принимают внутрь по одной чайной ложке на подогретом молоке, три раза в день за 1—1,5 часа до еды. Дли-

тельность курса лечения та же. Использование прополисного масла противопоказано при заболеваниях печени.

Мы лечили указанными препаратами 17 больных язвой желудка. В результате у 12 человек наступило клиническое выздоровление и у пяти — значительное улучшение. У пяти больных, страдающих язвой двенадцатиперстной кишки, при этом наблюдали значительное улучшение.

При приеме прополиса боли обычно уменьшаются уже на четвертый-пятый день, а через 10—12 дней исчезают.

В отдельных случаях спиртовой раствор прополиса мы применяли при хронических гастритах. При этом больные отмечали уже в начале лечения исчезновение болей. Кроме того, у них улучшался аппетит и исчезала изжога.

Назначая препараты прополиса, нужно иметь в виду, что встречаются люди, обладающие повышенной чувствительностью к нему. При этом появляется зуд, иногда высыпает сыпь. После прекращения приема прополиса эти явления исчезают.

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПО ПРИМЕНЕНИЮ АПИТЕРАПИИ И РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЫТЯЖЕК В ЛЕЧЕНИИ АКТИНОМИКОЗА

В. ПОПЕСКУ, Тамара ПЭУНЕСКУ, Юлия ГИЦЕСКУ, И. МАФТЕЙ, Г. ВЕЛЕСКУ, Иоана ИЛИЕСКУ
РУМЫНИЯ

Актиномикоз — инфекционная, незаразная, гнойная, хроническая болезнь с медленным и часто продолжительным развитием. В этиологии болезни ныне уделяется большое внимание взаимосвязи актиномицетов с другими микроорганизмами, которые в определенных условиях могут изменять вирулентность некоторых сапрофитов. Были обнаружены: *Actinomyces israeli* агент грамположительный, волокнистый, микроаэрофильный, с естественным габитусом в ротовой полости человека; *Actinomyces bovis* — анаэроб, вызывающий болезнь у животных; *Nacardia asteroides* — аэробный агент причиняющий поражения, подобные актиномикозным.

Болезнь может появиться в любом возрасте, но чаще всего у мужчин от 20 до 50 лет. В 50—64% случаев она локализуется в цервикально-лицевой области.

Болезнь может быть острой, характеризующейся симптоматологией обычных абсцессов, подострой или с самого начала хронической.

Если болезнь не лечить, она становится хронической, характеризующейся последовательными воспалительными атаками, которые выражаются в появлении новых абсцессов, фистулизирующих тумор, прогрессивно распространяющихся, приобретающих флегмонозный и неопластический характер, с минимальными функциональными нарушениями и полным отсутствием признаков выздоровления. Даже при лечении болезнь продолжительна — от двух месяцев до двух лет (В. ПОПЕСКУ и сотр. 1973 г.).

Общее состояние постепенно ухудшается. Прогноз становится тяжелым, когда происходит засев легких, желудка, головного мозга.

При лечении актиномикоза применяли многочисленные терапевтические схемы, отражающие этиопатогенную концепцию авторов.

В процессе применяют комплексное хирургическое лечение по устранению причин и широкому вскрытию абсцессов с местным лечением.

Хорошие результаты получали промыванием ран раствором протаргола 1% и нитрофурана 0,25%. В случаях затяжного течения болезни применяли местные аппликации йодистыми растворами, йодистыми мазями или йодистыми ионизациями и радиотерапией дозами 1200—2000 рентген (по 100—200 рентген за один прием).

Общее лечение проводится главным образом антибиотиками, большими дозами и в течение продолжительного периода. Применяли пенициллин ежедневными дозами, от 2—3 млн. единиц внутримышечно, до 20 млн. единиц в венозной перфузии, стрептомицин, хлоромицетин, ауреомицин, алкандомицин, тетрациклин и др.

Давали также сульфамиды (Сульфирен 2 г в день, Сульфадиазин — 4—6 г в день и т.д.) йодистые сульфаны (таблетки или ампулы для внутривенных инъекций), изониазид (10 мг на кг веса в день).

Широко используются разные препараты с йодом (начиная с дозы 2 г в день и постепенно увеличивая ее до 8—10 г в день, а затем так же постепенно уменьшая).

Испытывали также вакцинотерапию, применяя вакцину, изготовленную из штамма, взятого у больного или из нескольких штаммов, а также лимфо-ганглионарную вытяжку (ТРАУНЕР, 1931).

Из этого краткого обзора нашего опыта и данных литературы, касающихся клиники и терапии актиномикоза, следуют выводы:

1) Болезнь поражает главным образом людей в возрасте от 20 до 60 лет (88% в нашей статистике) и делает их неработоспособными часто на долгое время;

2) Лечение дорогостоящее, так как необходимо большое количество медикаментов и проводится в больничных условиях;

3) Хотя путем применения актуальных методов лечения в большинстве случаев получают хорошие результаты, иногда выздоровление протекает медленно (2 года);

4) В результате продолжительного применения вышеупомянутых медикаментов возникают нежелательные явления.

Эти предпосылки заставили нас искать иной метод лечения, который совмещал бы антибактериальный эффект, с повышением собственных защитных функций организма, для оздоровления организма за более короткий срок, без проявления отрицательных явлений вызываемых применяемыми медикаментами.

Материал и методика

Испытывавшийся метод лечения основывался на двух медикаментозных формах, полученных путем обработки и соединения ряда веществ растительного происхождения с пчеловодными продуктами.

Полученные галеновые формы предназначались для местного применения или давались орально.

При помощи формул и технологии изготовления медикаментов обеспечивался синэргизм главных компонентов, в числе которых были витамины, флавононы, энзимы, летучие масла, эфиры и ароматические кислоты, а также карбонильные соединения. Сопровождающие вещества соединяют вышеупомянутые компоненты полярными и водородными связями, обеспечивая их химическую защиту, повышенную пермеабильность, а также усиление фармакодинамических свойств.

Эфиры, ароматические кислоты и карбониловые соединения обеспечивают сильное антибактериальное и антимикотическое воздействие одновременно с цитотоническим воздействием активных биологических веществ остальных упомянутых групп.

Это лечение применяли к 5 больным — 4 мужчинам и одной женщине (возраст от 20 до 49 лет), страдающим актиномикозом шеи и лица, диагностицированным на основе клинического обследования развития болезни и результатов микробиологического анализа (положительного для актиномикоза в 3 случаях).

У всех больных вспышке предшествовали явления хронического апикального пародоитоза одного из нижних моляров.

Каузальные зубы вырвали, а абсцессы дренировали до начала любого медикаментозного лечения. В четырех случаях экспериментальное лечение применяли после установления слабой эффективности других терапевтических методов, а в пятом случае — как первый и единственный терапевтический метод.

Для оценки результатов мы приводим краткое описание случаев:

Случай № 1: К. Е., 49-летний мужчина, страдающий актиномикотическим остеитом правой нижнечелюстной верхней ветви с ретро- и субангулярномандибулярной фистулизацией. Во время классического лечения появилась гноящаяся дрожжевая рана на передней части верхней трети левой голени. В других больницах и нашей клинике применяли следующее лечение: экстракции 47, 48, эвакуаторные пункции, многократные операции и кюретажи, антибиотерапию крупными дозами, неспецифичную протеинотерапию, витамины, противоболевые средства. Эндойодин и. в., местные промывы растворами протаргола, нитрофурана и лугола, рентгенотерапию дозами 4000 р в течение 20 приемов, для цервикально-лицевой и голеневой локализации.

После этого лечения 9 месяцев спустя после вспышки при клиническом осмотре установили, что у больного безлихорадочное, слегка подавленное состояние. В правой ретромандибулярной области находится послеоперационная рана, истекающая желтосерым выделением. Наблюдались три фистулезных тракта, ведущих к внешней и внутренней стороне челюстной ветви и к внешней стороне нижней челюсти. На концах этих трактов наблюдались углубления, образовавшиеся в нижнечелюстной кости. Ткани и кожа соответствующей области инфильтрированы, а дно раны имело пролиферирующий вид. Появился парез правого лицевого нерва и тризм. В верхней трети левой голени (передняя часть) находилась рана диаметром 5 см с утолщенными и опухшими краями. Рана глубокая до кости и покрыта желтоватым и вязким выделением. От раны начинались два фистулезных тракта,

верхний и нижний, примерно в 10 см. Кожа цианотическая, инфильтрированная, утолщенная.

С момента первого интернирования больной потерял 20 кг в весе.

Лабораторные анализы: Hb. 11,14 г% L = 10 500 (N — 90%, E — 1%, B — 0, L. 5%, M — 4%), РОЭ: 1 ч = 60 мм, 2 ч = 90 мм.

После установления слабой эффективиости медикаментозного лечения местных ран и тенденции к прогрессивному ухудшению общего состояния приступили к экспериментальному лечению.

Применяли медикамент внешнего пользования на коже пораженных областей и ежедневно давали внутрь 3×100 мл раствора.

Прекратили любое другое местное или общее медикаментозное лечение.

Уже в первые дни отмечалось ослабление болей, тенденция к эластичности кожи и тканей вокруг раны. Вначале выделение через фистулы стало обильным, затем пошло на убыль. Уже с первой недели больной прибавил в весе 1 кг. Внешняя повязка менялась два раза в неделю.

Спустя 30 дней общее состояние улучшилось, фистулезные тракты закрылись, кость покрылась, кора уменьшилась, ткани и кожа стали упругими, тризм и лицевой парез пошли на убыль. Больной прибавил в весе 4 кг. Лабораторные анализы: Hb — 13,54 г/100 мл, L = 5.300/мм³ (N — 76%, E — 4%, B — 0, L — 12%, M — 1%), РОЭ — 36 мм в 1 час., 66 мм в 2 часа. Рана голени уменьшилась по глубине и размерам и появились признаки эпителизации.

Больного выписали из больницы и назначили контроль два раза в месяц. При каждом контроле устанавливали явное улучшение общего и местного состояния. Выздоровление наступило примерно через три месяца от начала лечения.

Случай № 2: Н. И., мужчина 30-летнего возраста. Диагноз: актиномикоз скуловой, жевательный и субмандибулярный левый фистулизированный. Болезнь продолжалась уже 6 месяцев и за это время применяли следующее лечение: операцию и дренаж, удаление каузального зуба, антибиотерапию, витаминотерапию, местный промыв растворами протаргола и нитрофурана.

После установления отсутствия положительной реакции на лечение и тенденции инвазии левой глазницы (больной страдал слепотой правого глаза), применили экспериментальное лечение.

Уже в первые дни наблюдалось приостановление развития процесса в глубину скулового очага и фистулизацию процесса нагноения в левой подглазничной области. Вскоре щечные ткани начали приобретать упругость, а выделение уменьшилось. Субмандибулярная рана заживала труднее. 45 дней спустя после начала лечения кожа, щечные и субмандибулярные ткани стали упругими, выделение исчезло, тризм исчез, общее состояние улучшилось, боли исчезли. Пациента выписали из больницы и назначили периодический контроль.

Случай № 3: О. А., 23-летний мужчина — левый нижний щечный актиномикоз. Болезнь продолжалась уже 8 месяцев и за это время применяли следующее лечение: пункцию заражения, удаление 37-го зуба, операцию, антибиотики в крупных дозах (тетрациклин,

пенициллин, стрептомицин), местные аппликации с протарголом. Так как признаков выздоровления не отметили, приступили к экспериментальному лечению. 25 дней спустя больной полностью вылечился.

Случай № 4: Г. А., 20-летняя женщина. Правый щечный актиномикоз. Болезнь продолжалась месяц и после операции, удаления каузального зуба и местных промывов протарголом не наблюдалось никакого улучшения состояния. В результате экспериментального лечения рана закрылась за 4—5 недель.В последние две недели больная стала вновь ходить на службу и два раза в неделю приходила для контроля и смены повязки.

Случай № 5: Б. М., 28-летний мужчина, страдающий левым субмандибулярным актиномикозом. Болезнь продолжалась 10 дней. После удаления каузального зуба и дренажа приступили к местному и общему экспериментальному лечению. Больной выздоровел и покинул больницу 7 дней спустя.

Обсуждение и выводы

Терапевтические свойства пчеловодных продуктов уже давно известны, и их применяли эмпирически с давних времен для лечения ряда заболеваний. Систематические исследования были проведены, главным образом, в последнее время и результаты оказались многообещающими.

Обзор специальной литературы выявляет хорошие результаты, полученные в лечении инфекционных, главным образом хронических процессов медикаментами из пчеловодных продуктов, обладающими антимикробными, антимикотическими свойствами и стимулирующими иммунитарные и репаративные процессы. Но мы не нашли данных касающихся использования таких медикаментов в лечении актиномикоза.

Использованные в данной работе медикаменты содержат помимо производных ряда пчеловодных продуктов и ряд растительных вытяжек. Таким образом добивались взаимодействия терапевтических эффектов каждой составной части.

Хотя число случаев актиномикоза, к которым применили этот препарат небольшое, полученные результаты позволяют нам сделать некоторые выводы:

1. В четырех случаях до экспериментального лечения безрезультатно применяли классические методы в течение продолжительного периода (1—9 месяцев). Сразу же после начала экспериментального лечения отмечали тенденцию к выздоровлению. В таких случаях выздоровление наступало за 1—2 месяца;

2. В пятом случае после устранения причины и вскрытия очага применялось только экспериментальное лечение и выздоровление наступало за 7 дней;

3. Очень хорошие результаты получили в случае с инвазионной и пролиферационной тенденцией, что оправдывает углубление исследований в этом направлении;

4. Во всех случаях общее состояние значительно улучшалось, функциональные признаки (боль, тризм) ослабевали, а гематологические константы быстро нормализовались;

5. Лечение несложно и его можно проводить после вскрытия очагов, в амбулаторных условиях;

6. Больные хорошо переносили медикаменты. Отрицательных явлений не отмечалось;

7. Все отмеченные явления объясняются испытанными медикаментами, единственными использованными во время лечения.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО МЕЗОТИМПАНИТА ПРИ ПОМОЩИ ПРОПОЛИСА

П. ПОПНИКОЛОВ, Павлина ПОЧИНКОВА, С. ДОНЧЕВ
БОЛГАРИЯ

Хронический мезотимпанит является тяжелым заболеванием, так как он может вызывать разные осложнения и может привести к глухоте. Эта болезнь возникает в результате сильного гнойного воспаления среднего уха — в условиях сильной инфекции, снижения сопротивляемости организма и даже появления хроничеокого катарра верхних дыхательных путей. Часто фактор, вызывающий эту болезнь, становится устойчивым к антибиотикам и сульфонамидам, что осложняет лечение болезни.

В народной медицине лечение прополисом известно еще с давних времен. Спиртовой экстракт прополиса имеет бактерицидное действие, прекращает процессы гноения, увеличивает фагоцитоз, а также естественную сопротивляемость организма, не теряет своих антимикробных свойств во время нагревания, и, корме того, его применение не ограничено во времени.

Фармакологическое действие прополиса служит основой для его применения при лечении гнойных хронических воспалений уха — мезотимпанитов.

В 1966—1968 гг. мы лечили прополисом в оториноларингологическом отделении больницы № 1 в г. Софии 40 больных хроническим гнойным мезотимпанитом.

Больные работали в промышленных предприятиях Софии и лечение их проводилось в амбулатории. Большинство из них безуспешно лечились раньше антибиотиками и сульфонамидами. В большинстве случаев в их гнойных выделениях обнаруживали стрептококков и стафилококков, с разными степенями устойчивости к антибиотикам.

Группа пациентов, которых лечили прополисом, состояла из 12 женщин и 28 мужчин. До начала лечения прополисом 10 из них уже болели 10 или даже более лет, 16 из них — 3—5 лет и остальные — около 3 лет.

При отоскопии тимпана у 33 больных установлена перфорация небольшого размера в нижнем, переднем и заднем квадрате.

У 7 больных перфорация была тяжелой, она занимала два нижних квадрата и высший задний квадрат тимпана. Через перфорацию вытекало желто-зеленое гнойное вещество с характерным запахом. У всех больных обнаружено уменьшение слуха в разных степенях.

Для лечения применяли спиртовой экстракт прополиса, приготовленный следующим образом:

30 г мелко размельченного прополиса настаивали на 100 г 95° спирта в течение 24 часов. Во время экстракции смесь несколько раз взбалтывали. Полученный таким образом экстракт фильтровали, в результате имели прозрачный раствор красноватого цвета.

В легких случаях или при незапущенной болезни, после тщательной очистки от гноя, применяли раз в день спиртовой экстракт прополиса.

В более тяжелых случаях или при застарелой болезни, в ухо вводили тампон, пропитанный указанным экстрактом, и оставляли на 24 часа. Эту процедуру повторяли и на следующий день. Средний срок лечения был 10—20 дней в зависимости от степени заболевания и регулярности с которой больной применял лечебные процедуры.

Результат лечения был следующий: у 32 больных (80%) установлено постепенное облегчение гнойной реакции, исчезновение неприятного запаха, прекратилось нагноение и значительно улучшился слух.

У 8 больных (20%) нагноение значительно уменьшилось но не прекратилось полностью. Обычно эти случаи были связаны с халатностью больных и с несоблюдением процедур, а также с тем, что у некоторых больных общее состояние здоровья было неудовлетворительным. У 7 больных, которых лечили против перфорации тимпана, у которого осталась только часть верхнего переднего квадрата, после прекращения гноетечения из уха было обнаружено необратимое повреждение слуха.

После окончания лечения больным рекомендовали остерегаться холода, попадания в ухо воды и инфекционного гриппа.

Во время лечения больные принимали и другие медикаменты. Вообще, больным рекомендуется укреплять свой организм большими дозами витаминов.

Из общего числа обследованных больных над 25 вели наблюдения в течение 1—3 лет. Ни у одного из них не было обнаружено рецидивов. Во время лечения или после его окончания не обнаружено вторичных явлений или непереносимости прополиса.

Из наших исследований по лечению хронических мезотимпанитов при помощи прополиса можно сделать следующие выводы: лечение хронических гнойных мезотимпанитов прополисом имеет положительный лечебный эффект, больные хорошо переносят прополис, и он доступен для повседневной клинической практики.

НОВОЕ ДЕЗОДОРИРУЮЩЕЕ СРЕДСТВО

В. П. ПРИСИЧ
СССР

В настоящее время прополис все шире входит в медицинскую практику как ценное лекарственное средство. В последние годы в медицинской литературе появилось много новых данных о самых различных свойствах, которым обладает это вещество.

Работами многих исследователей установлено, что прополис обладает высоким бактерицидным, бактериостатическим, противогриб-

ковым и местноанестезирующим действием. Кроме того, установлены также его антитоксические, противовоспалительные, сосудосуживающие, противозудные, мумифицирующие и другие свойства. Весьма важным является способность прополиса активизировать процессы регенерации. В народной медицине он используется как разрушающее средство при лечении кожного рака и мозолей.

Применяя спиртовые растворы прополиса для лечения 38 больных хроническим гнойным средним отитом, 4 — гранулирующим наружным отитом и 9 — с патологическим состоянием полости после радикальной операции, мы заметили свойство прополиса устранять дурной запах.

Это свойство заметно проявлялось уже после двух-трехкратного применения препарата.

Дурные запахи оказывают отрицательное влияние на самочувствие больного, часто вызывают чувство подавленности, такие больные избегают общества, ищут одиночества. Иногда они меняют профессию и даже бросают работу. Поэтому значение средств, обладающих лечебными и дезодорирующими свойствами, чрезвычайно велико.

Для подтверждения дезодорирующих свойств мы провели экспериментальные исследования. Зловонное содержимое из уха на ватном тампоне окунали в 20%-ный раствор прополиса в 40-градусном спирте. Контролем служил чистый 40-градусный спирт. Тампоны нумеровались и передовались для определения запаха пяти участникам опыта с нормальной обонятельной функцией, которую определяли накануне по методике, предложенной В. И. ВОЯЧЕКОМ. Такие же опыты проводили с кусочками мяса весом по 0,5 г с гнилостным запахом (по 20 проб).

И в первом, и во втором случаях было установлено, что прополис обладает свойством устранять неприятные запахи. Спирт также обладает дезодорирующим свойством, однако значительно слабее выраженным.

Дезодорирующее свойство прополиса можно связать с сильным бактерицидным и бактериостатическим действием, обволакивающим свойством, а также сравнительно сильным бальзамическим запахом.

В доступной нам литературе мы не нашли данных о дезодорирующих свойствах прополиса.

Таким образом, наши наблюдения за больными с заболеваниями, сопровождающимися зловонными выделениями, а также экспериментальные данные подтвердили, что спиртовые препараты прополиса обладают дезодорирующими свойствами.

ЛЕЧЕНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЭНДОБРОНХИТА ПРОПОЛИСОМ

В. Р. РУКС
СССР

Применение прополиса уже в течение нескольких столетий для лечения различных заболеваний оправдано хорошими результатами, о чем свидетельствуют литературные данные. Но научное исследование

лечебных свойств прополиса началось лишь 10—15 лет тому назад. Доказано, что прополис обладает бактерицидным, анестезирующим, противовоспалительным действием, способствует эпителизации и положительно влияет на иммунобиологические процессы организма. Это побудило нас применять препараты прополиса в тех случаях, когда стандартное лечение не давало должного эффекта.

С 1964 г. мы обратили внимание на больных, поступающих в стационар, которым при направлении вместо пневмонии ошибочно был поставлен диагноз легочного туберкулеза. В большинстве случаев причиной этого было неэффективное лечение пневмонии. По течению и характеру мы различали 3 группы пневмоний: затяжную пневмонию, вспышку хронической пневмонии, бессимптомно или мало симптомно протекающую пневмонию диагностированную при профилактическом осмотре или попутно с другими заболеваниями.

С 1964 по 1969 гг. мы проанализировали данные о 76 детях в возрасте от 2 до 14 лет, у которых неспецифическая пневмония была осложнена поражениями бронхов.

Больные по диагнозам направляющего учреждения распределились следующим образом: первичный комплекс (51), очаговый туберкулез легких (8), инфильтративнопневмонический туберкулез легких (6), инфильтративный туберкулез легких (11), бронхоаденит с экссудативным плевритом — у 1 ребенка.

После обследования и наблюдения этих детей были поставлены следующие клинические диагнозы: туберкулез внутригрудных лимфоузлов в фазе кальцинации; хроническая пневмония I—II (вспышка) — у 37 детей; туберкулез внутригрудных лимфоузлов в фазе кальцинации; хроническая пневмония II (вспышка) (11); туберкулез внутригрудных лимфоузлов в фазе кальцинации (множественные кальцинаты); хроническая пневмония II—III (вспышка); туберкулез внутригрудных лимфоузлов в фазе уплотнения; затяжная бронхопневмония (12); вираж туберкулиновых проб; затяжная бронхопневмония (9); поствакцинальная аллергия; стафилококковая пневмония (2); поствакцинальная аллергия; абсцедирующая пневмония — у 1 ребенка; хроническая туберкулезная интоксикация; мелкоочаговая пневмония (1).

Всем детям, больным затяжной пневмонией и со вспышкой хронической пневмонии, до поступления в клинику проводилось лечение антибиотиками, сульфаниламидами. Часть из них лечилась даже в стационарах, где они получали, кроме антибиотиков, γ-глобулин, физиотерапию, соблюдали соответствующий режим. Однако это не дало ожидаемых результатов, и дети были переведены в детскую туберкулезную больницу для установления окончательного диагноза и лечения. При более подробном анамнезе оказалось, что 17 больных в прежние годы наблюдались в тубдиспансерах, 12 — лечились в тубучреждениях, но к моменту данного заболевания были сняты с учета как здоровые, 8 — находились под наблюдением с виражем туберкулиновых проб. О 36 детях с перенесенным туберкулезом в прошлом более подробных данных получить не удалось.

Почти у всех больных наблюдались кашель, мокрота, обильные хрипы в легком, которые то усиливались, то уменьшались, но не исче-

зали, несмотря на проведенное лечение. У 22 детей РОЭ была значительно ускорена, а у 37 отмечалось среднее ускоренне, у 17 — незначительное или в пределах нормы. Повышение лейкоцитов выше 20 000 в 1 мм^3 отмечалось у 12 больных, с 15 до 20 000 у 25, выше 10 000 — у 18, в пределах нормы — у 21. Лейкопения была у 3 детей, сдвиг лейкоцитарной формулы влево — у 57. У 18 детей были обнаружены следы белка в моче и у единичных — цилиндроиды.

Биохимические исследования крови тоже показали некоторые отклонения от нормы. Так, тимоловая реакция в пределах от 6 до 10 единиц была у 14 больных, от 10 до 24 — у 3, но у остальных — в пределах нормы.

Количественные соотношения альбуминов и глобулинов существенных сдвигов не показали, но изменнлись фракции глобулинов, главным образом, за счет γ-глобулинов. У 23 детей содержание γ-глобулина колебалось в пределах 24—36%, у 31 — в пределах 21—24.

Рентгенографическне исследования показали очень большое разнообразие. На рентгенограммах у всех детей был изменен легочный рисунок. Чаще всего обнаруживался усиленный легочный русинок, груботяжистый, реже ячейстый или петлистый. Иногда наблюдалась эмфизема в пределах нескольких сегментов или доли легкого. На фоне усиленного, деформированного легочного рисунка, наблюдалось различное количество мелких или средних по размеру очаговых теней, местами сливающихся между собой. У ряда детей затемнение имело диффузный, интенсивный характер, занимающее долю или несколько сегментов легкого, иногда среднюю долю. У некоторых детей наблюдались полости в легком.

В первые дни поступления в клинику больным назначили антибиотики (которых они раньше не получали или получили мало), витамины, γ-глобулин, переливания крови дробными дозами, УВЧ, ионофорез кальцием. Однако у части больных кашель не прекращался, в легких прослушивались хрипы, и было обнаружено интенсивное затемнение легких в пределах 1—2 сегмента, реже доли легкого. Этим детям сделали бронхоскопию.

Бронхологическое исследование производили под внутривенозным наркозом с применением барбитуратов и релаксантов ультракороткого действия. Для бронхоскопии применяли дыхательный бронхоскоп Фриделя. При исследовании обнаружили неспецифическое воспаление слизистой оболочки бронхов, различное по распространенности, интенсивности и локализации. У 53 детей поражение бронхов было односторонним и соответствовало поражению легких н периферических бронхов. У 19 поражение бронхов было двухсторонним, хотя двухстороннее поражение легких или мелких бронхов отмечалось только у 14. У 4 детей преобладало воспаление слизистой оболочки трахеи, области бифуркации трахеи и главных бронхов с обеих сторон. Почти у всех эндобронхит был катаральным, в просветах бронхов обнаруживалось слизистогнойное содержимое. Только у 3 детей наблюдалась атрофия слизистой оболочки бронхов, к поверхности которой прилипли комочки или пласты слизи.

Следует отметить, что у этих больных удаление слизи из бронхов обеспечивало исчезновение или значительное уменьшение кашля на 5—8 дней. У ряда больных (с хронической пневмонией II—III) наблюдался значительный отек слизистой оболочки устьев долевых бронхов и заполнение слизью долевых и более мелких бронхов. Во время бронхоскопии было взято содержимое из бронхов (при соблюдении стерильности) для посева на вторичную микрофлору и на микобактерии туберкулеза. Бактериологическим методом микобактерий туберкулеза обнаружить не удалось. Из вторичной микрофлоры были выделены золотистый гемолитический стафилококк (49 больных), стрептококк (14) и микрококк катарральный (5).

Затем была определена резистентность выделенных штаммов стафилококков и стрептококков к ряду антибиотиков (таблица).

В дальнейшем лечение проводили по-разному и больных при этом разделяли на 3 группы.

Таблица

Антибиотики	Зоны задержки роста (мм)				
	0	1—10	11—15	16—20	25
Пенициллин	43	22	3	—	—
Стрептомицин	18	21	20	5	4
Тетрациклин	11	27	17	10	3
Олеандомицин	8	10	20	22	8
Эритромицин	10	14	15	17	12
Неомицин	6	11	19	15	17
Левомицетин	4	6	9	21	28
Канамицин	—	—	—	5	13

В I группу входил 21 больной, которые получали антибиотики, чувствительные к выделенным штаммам кокков. Антибиотики вводили внутрь, внутримышечно, внутривенно или внутрилегочно и в аэрозоле.

Во II группу входили 32 ребенка, которые получали антибиотики, чувствительные к выделенным штаммам кокков, и 10%-ный водный раствор прополиса в аэрозоле. Лечение прополисом в аэрозоле продолжалось не менее 4 недель, иногда 6—8 недель. Антибиотики давали 10—20 дней, причем препараты чередовали через каждые 5—7 дней.

В III группу входили 23 ребенка, главным образом те, у которых определялась резистентная к антибиотикам микрофлора. Эти больные получали 10%-ный водный раствор прополиса в аэрозоле и 30%-ный раствор прополиса в спирте по 15—35 капель 3 раза в день за час до еды.

Для получения аэрозоля использовали портативные аппараты ПАИ-1 или ПАИ-2. Количество вводимого водного раствора прополиса определяли в зависимости от возраста ребенка (2—6 мл на сеанс). Длительность процедуры колебалась от 10 до 15 минут.

Лучшие результаты были получены у детей II группы. У них отмечалось значительное уменьшение кашля через 3—5 дней после начала лечения. То же самое относится к хрипам в легких. Особенно

заметно эти явления наблюдались у детей со вспышкой хронической пневмонии, у которых очень трудно было снять кашель и хрипы в легких. У больных этой группы быстрее нормализовалась кровь, в течение 2—3 недель улучшился аппетит.

Излечение неспецифического эндобронхита произошло в течение 4—6 недель; при этом в содержимом бронхов вторичной микрофлоры обнаружить не удалось.

У детей из I группы средние сроки излечения неспецифического эндобронхита колебались в пределах 8—12 недель. Следует отметить что у 14 из 21 ремиссии были очень кратковременными, поэтому 9 детей были направлены на оперативное лечение.

У детей III группы средние сроки клинического излечения эндобронхита колебались в пределах 10—16 недель. У некоторых из них при повторном бактериологическом исследовании была отмечена чувствительность к антибиотикам, в том числе даже к пенициллину.

Лучшие результаты в лечении неспецифического эндобронхита были достигнуты при применении антибиотиков и прополиса. Прополис следует считать средством, дополняющим комплекс лечения неспецифического эндобронхита у детей, больных неспецифической пневмонией.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОПОЛИСА В ГИНЕКОЛОГИИ

Х. СУХИ, С. ШЕЛЛЕР
ПОЛЬША

Бактерицидный и восстановительный эффект прополиса уже известен и доказан опытами. Учитывая этот эффект, мы начали применять экстракт прополиса в гинекологии.

Материал и методика

Исследованных пациенток мы разделили на две группы:

В первую группу вошли 35 больных с послеоперационными гинекологическими заболеваниями (влагалищными поранениями, которые излечиваются медленно, случаи с влагалищными операциями, случаи с *Fluor vaginalis*, а также воспаления влагалища и другие патологические изменения *Portio vaginalis*, но не случаи рака).

Во вторую группу были включены больные у которых кроме изменений в *Portio vaginalis* установлено и *Trichomonas vaginalis*. В эту группу вошли 60 пациенток.

Прополис применяли в виде 3% и 15%-ного раствора винного спирта 96° и готовили следующим образом: делали вытяжку сырого прополиса в течение 4 дней в 10 объемных единицах винного спирта 96° при температуре 37°. После фильтрации получили раствор из которого приготовили прополисный 3% или 15%-ный раствор.

Бактерицидное действие этого экстракта было установлено задержкой роста *Staphylococcus pyogenes* штамм Оксфорд 209 П. Задержка роста была определена при применении 1 мл экстракта на 600 мг живого веса.

Пациентки первой группы применяли экстракты (поочередно 3% и 15%) смазывая ежедневно больные места. Лечение продолжалось 12—18 дней.

Вторую группу в свою очередь разделили на три подгруппы:

В первой подгруппе 25 пациенткам применяли два раза в день перорально Метронидазол 0,25 и раз в день интравагинально Метронидазол 0,5.

Во второй подгруппе 18 больных лечили в течение 10 дней так же как и больных первой подгруппы, но кроме этого, вводили им интравагинально тампоны Мура.

В третьей подгруппе было 17 больных, которых также лечили Метронидазолом и тампонами Мура, а пораженные места смазывали экстрактом прополиса. Каждой больной применяли 10—15 тампонов с экстрактом прополиса.

Результаты

Из таблицы 1 видно, что прополис ускорил процесс лечения во всех случаях трудно заживающих влагалищных поранений.

Подобное положение наблюдается также и в случаях позднего лечения послеоперационных влагалищных поранений. Выделение белей после лечения прополисом носило чаще всего физиологический характер. Субъективные ощущения больных указывали на существенное улучшение.

Таблица 1

ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРОПОЛИСОМ РАЗНЫХ ГРУПП БОЛЬНЫХ

Болезнь	Число больных	Результаты лечения		
		+	±	—
Трудно излечимые поранения влагалища	10	10	0	0
Granulation fluor vaginalis	10	6	4	0
После операции влагалища *(Sanatio per sec. intentionem)*	8	8	0	0
Изменения в *Portio vaginalis*	8	4	2	0

В таблице 2 приводятся результаты лечения второй группы больных.

Таблица 2

РАЗНЫЕ ТИПЫ ЛЕЧЕНИЯ *PORTIO VAGINALIS* С *TRICHOMONAS*

Лечение	Число больных	Результаты лечения		
		+	±	—
Метронидазолом	25	2	25	—
Метронидазолом и тампонами Мура	18	6	12	—
Метронидазолом, тампонами Мура и прополисом	17	15	2	—

Изменения патологии *Colli uteri* (после излечения *Trichomonas*) показали еще в начале лечения прополисом местное улучшение. Воспалительные процессы в *Endocervix* и во влагалище исчезли. Вагинальное выделение нормализовалось в течение нескольких дней. Только в одном случае лечения прополисом появился монилиаз. Мы считали это осложнением и лечили в дальнейшем антимикотическими препаратами (нистатин).

Нам хотелось бы описать здесь и один случай рака (*Ca mammae*). На послеоперационную рану (поверхность кожи влажная, открытая и некрозированная) мы применили 3%-ный раствор прополиса. От раны вся грудь опухла, была твердой и очень болезненной. На третий день лечения рана высохла и очень четко проявилась эпителизация.

Выводы

1. Экстракты прополиса ускорили процессы лечения трудно заживающих ран после гинекологических операций.
2. В группе больных, у которых была необходимость лечения трихомониаза, после применения прополиса появились осложнения и возникла необходимость применения тампонов Мура.
3. Только в одном случае ($1,1\%$) мы наблюдали побочное явление при применении прополиса, в виде монилиаза.

МЕСТНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ВЫТЯЖКИ ПРОПОЛИСА ПРОТИВ *ZONA ZOSTER*

Ф. К. ФАЙКС
АВСТРИЯ

Резюме *

Быстрое утоление боли после лечения прополисом пациентов с язвой желудка побудило нас попробовать местно лечить сыпь, вызываемую Herpes Zoster. Специалист внутренних болезней редко имеет возможность лечить острые формы заражения Herpes Zoster. Так объясняется небольшое число (21) больных, леченных автором. Был местно применен один раз в день 5%-й раствор прополиса. У всех больных боли исчезли через 48 часов. У 3 больных продолжался зуд. У 19 больных пузыри исчезли; не отмечено рецидивов. У двух пузыри вновь появились. Применение препарата в виде аэрозоля не дало удовлетворительных результатов. Объяснить эффект раствора прополиса можно только путем электронных и оптических исследований. Хотя число больных небольшой, полученные результаты статистически достоверны.

ПРОПОЛИС В КАЧЕСТВЕ АНЕСТЕТИКА И АДЪЮВАНТНОГО СРЕДСТВА В ЛЕЧЕНИИ СИНУСИТОВ И ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

М. М. ФРЕНКЕЛЬ
СССР

В последние годы во многих странах придается особое значение продуктам пчеловодства в связи с их успешным применением при ряде заболеваний.

*) Полный текст доклада на английском языке вы найдете в сборнике „IIIème Symposium International d'apitherapie" (III Международный симпозиум по апитерапии, Порторож, Югославия, 1978, изд. АПИМОНДИИ, 1979).

Мед, пчелиный яд, маточное молочко, прополис, пыльца и перга пополняют арсенал терапевтических средств благодаря своей высокой биологической активности, малой токсичности, доступности и простоте применения.

Прошедшие два международных симпозиума по апитерапии наглядно показали значимость проводимых исследований и роль апитерапевтических средств в медицине и ветеринарии.

Широко известен приоритет советских исследователей АРТЕМОВА Н. М., КИВАЛКИНОЙ В. П., ПОПРАВКО С. А., ОРЛОВА Б. Н. в изучении свойств, химической структуры и лечебного действия продуктов пчеловодства.

Исходя из известных и уже доказанных свойств прополиса, нами предпринята попытка использовать препараты на основе прополиса в двух направлениях: 1. Прополис как анестезирующее средство при хирургических вмешательствах на лорорганах, и 2. Прополис как средство для лечения заболеваний верхних дыхательных путей и придаточных пазух носа.

В настоящее время широко применяются в оториноларингологии такие местно анестезирующие средства, как ксикаин (2,6-Диметилдиэтил-аминоацетанилида гидрохлорид), кокаин (гидрохлорид метилового эфира бензоилэкгонина), дикаин (2-Диметиламиноэтилового эфира пара-бутиламинобензойной кислоты гидрохлорид) и пиромекаин (Мезидида N-бутил-а-пирролидинкарбоновой кислоты гидрохлорид).

Эти анестетики вызывают очень сильную быстро наступающую и продолжительную местную анестезию. Однако они обладают и существенными недостатками — высокой токсичностью, повышенной индивидуальной чувствительностью. Кокаин, например, вызывает пристрастие и привыкание, он противопоказан при глаукоме, должен применяться с большой осторожностью при бронхиальной астме. Ксикаин опасен при заболеваниях печени и почек, заболеваниях нервной системы, гипертонии, нежелательно его применение в детском возрасте. Аналогичное можно сказать и в отношении дикаина и пиромекаина.

А как часто в момент анестезии этими препаратами еще до начала операции у больных возникают обморочные состояния, коллапсы, гипотонический криз!

Все сказанное и побудило нас использовать прополис в качестве анестетика.

Материал и методика

1. Хирургические манипуляции проводились у 20 больных. Из них — 5 мужчин и 15 женщин в возрасте от 19 до 68 лет. У 14 больных производились операции в полости носа: удаление полипов, резекция передних концов нижних и средних носовых раковин, пункция гайморовых пазух.

У 6 больных производились операции на ухе: удаление грануляций и полипов среднего уха. (Уместно здесь напомнить, что местная анестезия среднего уха кокаином или же жидкостью Гордышевского, в которую входит высокая концентрация кокаина, почти никогда не

дает достаточно полной анестезии и оперативное вмешательство в известной степени болезненно для больного).

Мы использовали два способа анестезии — путем электрофореза прополиса и местными аппликациями.

Для анестезии путем электрофореза прополиса нами впервые использован диадинамический ток (по П. Д. БЕРНАРУ).

Диадинамические токи — это постоянные пульсирующие токи, импульсы которых имеют полусинусоидальную форму с задним фронтом, спадающим по экспоненте.

Для электрофореза мы использовали двухфазный ток, состоящий из двух синусоидальных полуволн одного знака с частотой импульсов 100 в 1 сек. и ток, модулированный короткими периодами, который представляет собой непрерывное чередование одно- и двухфазного токов через каждую секунду.

Источником токов служил отечественный портативный аппарат низкочастотной терапии (модель 717) и польский портативный аппарат «Саноматик». Пользовались средними двойными электродами круглой формы на подвижных браншах. Расстояние между электродами можно было по желанию изменять, так как они прикреплялись к ручке на шарнирах. Известно, что двухфазный диадинамический ток обладает способностью снимать болевой синдром, угнетать чувствительную сферу. Этот вид тока хорошо переносится больными.

Анестезия полости носа методом электрофореза производилась следующим образом:

Марлевые турунды достаточной длины (около 10 см) пропитывались в 10—20% спиртовой настойке прополиса и укладывались в полости носа плотно прижимая их к операционному полю — к месту прикрепления полипов или к носовым раковинам, которые должны были быть удалены. Не подвергающаяся хирургическому вмешательству слизистая носа предварительно обильно промазывалась 1% ментоловым или же вазелиновым маслом.

Если же операция производилась в одной половине носа, то в другую вставлялась марлевая турунда, смоченная в 0,85% растворе хлорида натрия. На верхнюю губу накладывался кусочек клеенки, на поверхность которой из носа выводились концы марлевых турунд и на них накладывались электроды.

На электроды пускался двухфазный ток. Сила тока определялась ощущением больным умеренного покалывания и незначительной вибрации. Экспозиция от 8 до 10 минут. В середине сеанса полярность тока меняется. (Ибо известно, что электрофорез прополиса можно производить и с катода и с анода).

Спустя 8—10 минут двухфазный ток сменяется током модулированным короткими периодами в течение 1—2 минут.

Для анестезии полости среднего уха последнее предварительно промывается раствором фурацилина (1 : 5000), осушается марлевыми или же ватными тампонами. В ухо вводится марлевая турунда, пропитанная спиртовой настойкой прополиса. На конец турунды накладывается один электрод, а второй — на область сосцевидного отростка. А в остальном — так же, как и для анестезии носа.

По окончании процедуры наступает полная анестезия, длящаяся около 40—45 минут.

Аналогично производилась анестезия путем аппликаций, но без использования диадинамического тока. В случае анестезии уха использовался 30% спиртовой раствор прополиса.

Примененный нами метод анестезии выявил такие особенности:

1. Быстрый гемостаз,
2. Незначительные местные реактивные явления,
3. Быстрое заживление операционной раны,
4. Полное отсутствие побочных явлений, присущих кокаину и другим аналогичным препаратам — отсутствовали вегетативные реакции, не проявлялись признаки интоксикации и пр.

Описанная методика анестезии была эффективной и для производства пункции гайморовых пазух.

II. Для лечения заболеваний верхних дыхательных путей нами использовался 5% водно-спиртовой раствор прополиса в виде аэрозолей, получаемых на стационарной ингаляционной установке (Харьковского завода медицинской аппаратуры).

Под наблюдением находилось 105 больных в возрасте от 24 до 59 лет. Из них: мужчин — 30 а женщин — 75.

Из общего количества больных у 65 — был диагносцирован фаринголарингит и у 40 больных — воспаление распространялось на носоглотку и гортань, а в ряде наблюдений — на трахею и бронхи, что подтверждалось физикальными данными.

На период лечения больные освобождались от работы. Ингаляции производились ежедневно. Показателем выздоровления служили не только субъективные данные, но и нормализация. температуры тела, и исчезновение при эндоскопии признаков воспаления — отсутствие мокроты, слизи, побледнение слизистой оболочки, хорошее смыкание в момент фонации истинных голосовых складок и пр.

На курс лечения приходилось от 3 до 5 ингаляций.

Наряду с описанной методикой лечения в ингалятории проводилось лечение аналогичных заболеваний по общепринятой методике — щелочные и масляные ингаляции аэрозолей антибиотиков. Некоторым больным применяли также микроволновую терапию (на отечественном аппарате «Луч-2») или же УВЧ-терапию (электрическое поле ультравысокой частоты на отечественном аппарате «УВЧ-4» и УВЧ-62»).

При сравнении лечения больных только аэрозолями прополиса и описанной общепринятой методикой выявилось явное преимущество первой методики :сократились сроки лечения почти в два раза, отсутствовали побочные явления, встречающиеся при антибиотико-терапии, и получен экономический эффект. Эти наши показатели соответствуют данным, опубликованным Б. И. ПСАХИСОМ и М. Е. ВОЛГИНОЙ — 1976 г.

III. В лечении гнойных гайморитов мы использовали 10% спиртовую настойку прополиса и 10% водноспиртовую эмульсию, которые вводились в гайморовы пазухи путем пункции пазухи. Под наблюдением было 14 больных. Все больные ранее принимали антибиотики и сульфаниламидные препараты, однако выздоровления не наступило.

Срок заболевания от 10 до 30 дней, а у 2-х больных более 6 месяцев. Диагноз синусита ставился на основании риноскопической картины и подтверждался рентгенологическим обследованием. Таким же образом и определялось выздоровление.

Количество пункций проводилось от 2 до 5 с интервалом в 2—3 дня. Гайморова пазуха вначале промывалась раствором фурациллина (1 : 5000), продувалась воздухом и затем промывалась спиртовым или же водно-спиртовым раствором прополиса с оставлением в пазухе 2—3 мл этого раствора.

Обязательным условием должно быть максимальное освобождение растворов прополиса от воска и доведение температуры промываемой жидкости до температуры тела пациента.

У всех наблюдаемых больных наступило выздоровление, что было подтверждено рентгенологически. Особый интерес вызвало два наблюдения, когда у длительно болеющих пациентов посев гноя на флору не выявил наличие микробной флоры (так называемый «стерильный гной»). У этих больных после 4—5 пункций уже не было обнаружено в пазухе гнойного отделяемого.

Выводы :

1. При производстве хирургических вмешательств в полости носа и уха, требующих местной анестезии, может быть с достаточной эффективностью использован прополис.

2. Эффективным способом местной анестезии является электрофорез прополиса с помощью токов Бернара.

3. В лечении заболеваний верхних дыхательных путей и гайморитов применение прополиса оказалось эффективным, сократило длительность заболевания и может явиться методом выбора.

VI
ПРОПОЛИСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

ИССЛЕДОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ С ПРОПОЛИСОМ (I)

К. БРЭИЛЯНУ, А. ГЕОРГИУ, А. ПОПЕСКУ, Г. ВЕЛЕСКУ
РУМЫНИЯ

На XX Международном конгрессе по пчеловодству состоявшемся в Бухаресте в августе 1965 года, был представлен ряд работ среди которых особенное внимание привлекли исследования об освоении продуктов пчеловодства — будущих источников медикаментов.

Известно, что специальная литература рассматривает и мед как основу при изготовлении медикаментов. Пчелиный воск был использован наряду с растительными или минеральными маслами и силиконовым маслом для изготовления защитных гидрофобных мазей, которые дали хорошие результаты при лечении профессиональных дерматозов у рабочих, постоянно соприкасающихся с водными растворами. Прополис благодаря сложному химическому составу и лечебным свойствам привлек внимание многих исследователей.

КАРМЭН СПЭТТАРУ с сотрудниками констатировали бактерицидное действие спиртового раствора прополиса по отношению к различным видам микробов и штаммам : стафилококку Оксфорда, бацилле Шига С., пиоциановой бацилле, бацилле Гертнера и Эртрике, Е. коли.

Н. ИОЙРИШ, А. ДЕРЕВИЧ, А. ПЕТРЕСКУ обнаружили противовирусное действие *in vitro* раствора прополиса в 70°-ном спирте.

А. ДЕРЕВИЧ, А. ПОПЕСКУ, Н. ПОПЕСКУ доказали что спиртовой экстракт прополиса добавленный к культуре на бульоне (1 : 10), тормозит развитие *S. enteridis Gärtner 5168, E. coli Bruxelles, E. coli 0,26 0,111, Sh. sonnei, Sh. dysenteriae, S. cholerae etc.*

И. Н. МУЧНИК, Н. И. СУКАЧЕВ изготовили 40%-ные спиртовые растворы прополиса. Они использовали концентрированные и разбавленные растворы для обезболивания полости рта, при лечении грибковых заболеваний и афт.

А. Н. ПЕСЧАНСКИЙ использует спиртовой раствор прополиса при лечении различных кожных болезней. Эмульсия, полученная в результате разбавления спиртового раствора прополиса водой, вводится с помощью ватных тампонов в нос при насморке. Рекомендуется также применять спиртовой раствор на молоке или воде при язве двенадцатиперстной кишки и желудка.

Магдалена МОЛНАР ТОТ сообщает о применении 85%-ного спиртового раствора прополиса при эпидермофитиях пятки грибного и стрептококкового происхождения, белом питириазисе лица и накожных стафилококковых заражениях.

А. ДЕРЕВИЧ с сотрудниками использовали спиртовую вытяжку и мазь из прополиса при лечении ожогов и констатировали ее хороший защитный и регенерирующий эффект.

А. Н. ПЕСЧАНСКИЙ успешно применял вытяжку прополиса со сливочным маслом в ветеринарии при заживлении шрамов.

Д. ЛЕЙТЕР распылял прополис в основе изготовленной из воска и 20%-ного льняного масла. Полученную мазь накладывал на раны, появившиеся в результате ожогов.

Г. З. МУХАМЕДИАРОВ предложил прополисную мазь с основой из равных частей вазелина и ланолина. Мазь дает хорошие результаты при генерализованных нейродермитах, сухих и хронических экземах, острых стрептодермиях как средство, снимающее зуд.

Магдалена МОЛНАР ТОТ использовала 10%-ную мазь прополиса на ланолине при псориазисе и радиодермитах.

З. Г. ЧАНЫШЕВ применял 15%-ную мазь прополиса на вазелине при дерматитах афтозного происхождения.

А. ДЕРЕВИЧ с сотрудниками указала на бактериостатическое, бактерицидное, противогрибковое, противовоспалительное и обезболивающее действие, а также на формы употребления: спиртовая вытяжка, мазь, воск, сироп и т.д.

К. ХРИСТЯ и Л. ПЭДУРЯН опубликовали монографию о прополисе, в которой указали на главное использование этого продукта, вытекающее из данных литературных источников.

А. ПОПЕСКУ, К. БРЭИЛЯНУ, А. ГЕОРГИУ показали, что сырой прополис обладает противогрибковым действием. Водно-спиртовые растворы (спирт 50°, 70° и 95°), жидкая вытяжка, и в особенности мягкая вытяжка, обладают достоверным противогрибковым действием.

Из проведенных исследований следует, что при лечении различных заболеваний прополис применяется в форме водно-спиртовых растворов. Однако следует заметить, что авторы часто не указывают технику их приготовления. Взятые для изготовления мазей основы не гомогенизируют сырой прополис.

Описанные в литературе препараты не представляют собой фармацевтических форм с точно определенным содержанием активных веществ. Наличие таких данных позволило бы лучше проследить за лечебным эффектом. Но, к сожалению пока их у нас нет. В настоящей работе мы задались целью установить технологию изготовления, контроля и консервирования фармацевтических препаратов с прополисом (настоек, жидких или мягких экстрактов, пригодных для инъецирования раствора и мазей), с помощью которых можно было бы проследить за действительно лечебным эффектом. Эти препараты подлежат также химическим и лабораторным исследованиям с точки зрения пригодности их использования в качестве медикаментов. Так, нам удалось получить мягкую вытяжку прополиса, которая была пригодна для изготовления раствора, предназначенного для инъецирования (форма, еще не описанная в литературе), а также для изготовления гомогенных мазей.

В этих фармацевтических формах точно установлено содержание мягкого прополисного экстракта, и они могут быть использованы при некоторых заболеваниях в медицине и ветеринарии.

Материал и методика

В качестве сырья мы использовали прополис, который был нам поставлен пчеловодным комбинатом Баняса. Прополис — это пластическое, светонепроницаемое, душистое вещество светло-бурого цвета, плавлящееся при температурах, превышающих 80°С. Его хранят в темных стеклянных хорошо закрытых банках. Для приготовления настоек и вытяжек, прополис натирали на терке и пропускали через сито № III и II.

Изготовление настоек на спирту различной концентрации. Сырье состояло из:

— прополиса (III) 10 г
— спирта 30°, 50°, 70°, 95° q. s. ad. 100 г

ХАРАКТЕРИСТИКА НАСТОЕК, ПРИГОТОВЛЕННЫХ НА СПИРТЕ РАЗЛИЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ

Свойства	Спирт 70°	Спирт 90°
Вид	прозрачный	прозрачный
Цвет	желто-оранжевый	желто-оранжевый
Запах	характериый аромат	характерный аромат
Вкус	слегка терпкий	слегка терпкий
pH	5,5	5,5
Показатель мутности	30 мл%	20 мл%
Плотность при 20°	0,883	0,883
Остаток при испарении	5,68%	5,48%

Прополис и спирт хранятся 10 дней в темных, плотно закрытых сосудах при нормальной температуре, смесь взбалтывают 3—4 раза в день. Полученный спиртовой раствор фильтруют через фильтровальную бумагу, а остаток вымывается соответственным растворителем дополняя до соответственного веса. Настойки хранятся в темных флаконах при температуре 8—10°С в течение 7 дней, после чего фильтруются.

Бактериологические исследования показывают положительное действие настоек, изготовленных на 70° и 90°-ном спирту, более слабое — на 30° и 50°-ном.

Общие реакции

— 1 мл настойки, разбавленной 10 мл воды, дает опалесцирующий, гомогенный раствор, без осадка или флокуляции. Мутный раствор проясняется при прибавлении концентрированного спирта или нейонного тенсоактивного вещества (твин 20 или 80).

— 5 мл настойки смешивается с 10%-ной NaOH (pH 9—10); добавляется HCl и жидкость фильтруется. Флокуллы с фильтра распознаются растворением в спирте и окрашиванием хлоридом железа.

Жидкую и мягкую вытяжки прополиса готовили следующим образом:

прополис (II)	100 г
спирт 70°	q.s.

Прополис (100,0) измельчается (сито № II) и помещается в целлюлозный контейнер, который вводится затем в цилиндрический диалокатор высотой 35 см, диаметром 3,6 см. Продукт постепенно увлажняется экстрактивной жидкостью, до тех пор, пока не начнет вытекать через нижний край. Кран закрывается, и через сутки начинается перколирование. Во все время произведения вытяжки продукт покрыт экстрактивной жидкостью.

Первоначально собираются отдельно 80 частей экстрактивного раствора. Последующие перколаты концентрируются под пониженным давлением при температуре ниже 50°C до удаления растворителя. Остаток растворяется в первой фракции и дополняется 70°-ным спиртом до 100 г. Жидкая вытяжка хранится на холоде в течение 6 дней, затем фильтруется. Это прозрачная жидкость бурого цвета, с пекучим вкусом, смешиваемая 70°-ным спиртом (pH 5,7 д. = 0,95, показатель мутности 10 мл%, остаток 21,7%).

Мягкая вытяжка прополиса готовится в тех же условиях, что и жидкая, но без введения отдельно 80 ч.; перколация производилась до истощения действующего начала прополиса (1 г прополиса; 6—8 частей 70°-ного спирта).

Экстрактивный раствор выпаривается и концентрируется при пониженном давлении и температуре ниже 50°C. Вывод мягкой вытяжки 39,5%.

Мягкая вытяжка имеет буро-рыжий цвет, обладает плотностью меда, нерастворима в воде, растворима в концентрированном и разбавленном спирте, в пропиленгликоле, полиэтиленгликоле, изопропиловом и бензиловом спирте (раствор, смешивающийся с рициновым маслом), а также в твине 80. Частично она растворима в бензоле, хлороформе, этиловом эфире и олеиновой кислоте. Нерастворима в растительном и минеральном маслах, глицерине и аксунгии. Полностью растворима в полусинтетических глицеридах.

Изготовление различных растворов мягкой вытяжки прополиса, применяемых для инъекций.

А. Растворение вытяжки в пропиленгликоле.

Вытяжка прополиса	20 г
Пропиленгликол q. s. ad.	100 мл

В фарфоровой капсуле взвешивается вытяжка и двойное количество пропиленгликола. Смесь растирается и переливается в баллон емкостью 100 мл. Переносится постепенно из обезвоженного растворителя на экстракт в капсуле пока весь продукт не перенесен в мерную колбу.

Буро-рыжий растворитель хранится сутки, пока выделится небольшой осадок бело-желтоватого цвета. После отстаивания, раствор заключают в ампулы по 2 мл, которые запаивают и стерилизуют тин-

дализацией при 70° последовательно три раза по 30 минут в течение 24 часов.

Б. Растворение мягкой вытяжки в полиэтиленгликоле 400

Прополисная вытяжка 20 г
Полиэтиленгликол 400 q. s. ad 100 мл

Мягкая вытяжка прополиса растворяется на холоде в условиях, подобных технике 1. Получается вязкий, однородный рыже-бурый раствор который хорошо хранится в течение года и не образует осадка. Раствор запаивается в ампулы по 2 мл и стерилизуется тиндализацией.

В. Растворение прополисной вытяжки в рициновом масле посредством бензилового бензоата (а) или бензилового спирта (б).

а. Прополисная вытяжка	10 г
Benzylum benzoicum	40 г
Oleum ricini q. s. ad.	100 г

Прополисная вытяжка растворяется в бензоливом бензоате при температуре 35—40°C. Полученный раствор смешивается с рициновым маслом (предварительно стерилизованным в сушильном шкафу — 140° — 2 часа и охлаждением). Желтооранжевый раствор хранится сутки, а затем запаивается в ампулы по 2 мл.

Лабораторные опыты показывают, что для растворения, для 1 г вытяжки необходимо 4 г бензилового бензоата. Используя 10%-ные вытяжки, получают раствор менее вязкий, который может быть заключен в ампулы.

Раствор вытяжки посредством бензилового вензоата на подсолнечном масле приготовить нельзя так как получается опалесцирующее масло, в котором через некоторое время вытяжка отделяется в виде капель бурого цвета.

б. Extractum propolis	10 г
Alcoholum benzylicus	30 г
Ol. Ricin q. s. ad.	100 мл

Растворение вытяжки в бензиловом спирте дает прозрачный раствор буро-рыжего цвета с pH = 6. Если его смешать с рициновым маслом, предварительно стерилизованным, получится желто-оранжевый раствор, который запаивают в ампулы по 2 мл.

ИССЛЕДОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ С ПРОПОЛИСОМ (II)

К. БРЭИЛЯНУ, А. ГЕОРГИУ, А. ПОПЕСКУ, Г. ВЕЛЕСКУ
РУМЫНИЯ

Изготовление мазей с мягкой вытяжкой прополиса на различных основах

В литературе описаны мази, изготовленные из сырого прополиса, неоднородно растертого, на различных основах: вазелине, вазелин-ланолине, аксунгии, сливочном масле и т.д.

Для изготовления мазей, в которых вытяжка прополиса была бы растерта однородно, мы использовали либо классические основы мазей, либо основы, в которые включены тенсоактивные вещества, способствующие равномерному распределению активного вещества вытяжки. Так, мягкая вытяжка прополиса растиралась со следующими основами:

а — вазелин — ланолин; б — аксунгия — воск — ланолин; в — иейонная эмульсирующая мазь; г — стеариновая кислота, твии, спан; д — гидрофильная мазь с полиэтиленгликолами; е — бентонитовый гель.

а) В этом случае в аптеках обыкновенно используется вазелин, к которому добавляют 10% ланолина как эмульсирующий агент.

Прополисная вытяжка	10 г
Adeps lanae	10 г
Вазелин	80 г

Мягкая вытяжка растирается с 20 г основы (10 г ланолина и 10 г вазелина) предварительно растопленными на водяной бане и полуостывшими. После гомогенизации мази добавляется остальной вазелин и все тщательно смешивается. Мазь — горчичного цвета, приобретает приятиый аромат в том случае, если вытяжка однородно распределилась в осиове.

б) Для установления разницы между мазью приготовленной из мягкой вытяжки прополиса — на классической основе — вазелине и ланолиие, и иа жире аксунгии, используемом в народной медицине, была приготовлена мазь на основе с аксунгией.

Прополисная вытяжка	10 г
Adeps lanae anhydricus	10 г
Cera flava	5 г
Axungia q. s. ad.	100 г

Вытяжка растирается с размягченной смесью ланолина, воска и взятой в равных частях аксунгии. Мазь гомогенизируется и к ней добавляется остаток жира. Если мягкая вытяжка равномерно распределилась в жире то на холоде получается вначале однородный продукт, но по мере отстаивания начинает отделяться вытяжка.

Добавление к аксунгии 5% воска делает смесь мягкой, 10%-ного ланолина также улучшает качество мази. Добавление 5% воска позволяет мази хорошо сохраняться.

в) Так как мягкая вытяжка прополиса растворима в твине 80, мы решили использовать эмульсирующую нейонную мазь, содержащую в своем составе тенсоактивный агент в концентрации 10%. Основа состоит из:

Alcoholum cetylicum	25 г
Tween 80	10 г
Paraffinum liquidum	20 г
Vaselinum	45 г

Цетиловая кислота, вазелин, твин и парафиновое масло нагреваются в фарфоровой капсуле при температуре приблизительно 80°C. Разжиженная смесь переносится в согретую ступку и смешивается до охлаждения; получается мазь.

С полученной основой растирали 10% мягкой вытяжки прополиса. Получилась липкая мазь горчичного цвета. С водой мазь образует эмульсию бело-желтоватого цвета.

г) Другой основой, дающей однородную смесь с мягкой вытяжкой, является стеариновая кислота, с тенсоактивными нейониыми агентами — твином 60 и спаном 60.

Extractum propolis spissum	5,0 г
Acidum stearicum	12,5 г
Span 60	10,0 г
Tween 60	10,0 г
Aqua q. s. ad.	100,0 г

Стеариновую кислоту, спан 60 и твин 60 расплавляют на водяной бане. Добавляется вода, имеющая температуру плавления смеси. Получается белая мазь, в которой на холоде прополисная вытяжка гомогенизируется.

д) Прополисная вытяжка включалась в мазевую основу с полиэтиленгликолами. Основа растворима в воде, не жирна, прилипает к коже и может быть легко удалена водой.

Polyaethylenglycolum	4000	40 г
Polyaethylenglycolum	400	60 г

Составные части нагреваются на водяной бане до 65°C и после разжижения смешиваются и охлаждаются. С этой водорастворимой основой смешивается мягкая вытяжка (10%). Мазь оливкового цвета, гомогенна, может быть разбавлена водой, при этом получается желтоватая, молочного оттенка эмульсия.

е) Приготовление мази из вытяжки (5%) на бентонитовом геле.

Bentonitum	5,00 г
Ac. boricum	0,50 г
Nipaginum	0,05 г
Aqua q. s. ad.	100,00 г

В кипящей воде растворяются нипагин и борная кислота. Бентонит добавляется небольшими порциями в дистиллированную теплую (50°C) воду. Смесь оставляют на сутки для гидратации, затем она гомогенизируется и дополняется водой до 100 мл.

К непрозрачному гелю добавляется прополисная вытяжка, тщательно смешивается и получается гомогенная мазь зеленоватого цвета. Мазь с бентонитом и прополисной вытяжкой можно разбавлять водой в любой пропорции.

Клинические и лабораторные исследования

Мы исследовали антимикробное и противогрибковое действие различных препаратов с прополисом при помощи техники антибио-

грамм и фунгиграмм — диффузиметрического метода. Полученные результаты представлены в таблице 1. Отмечаем, что приведенные в таблице значения соответствуют среднему радиусу зоны торможения (мм).

Для исследования брали следующие растворы препаратов прополиса и контрольные:

1. Жидкая прополисная вытяжка, приготовленная на 70°-ном спирте.

2. Настойка прополиса изготовленная на 70°-ном спирте.

3. Спирт 70° (контроль).

4. Инъецируемый раствор 20%-ной прополисной вытяжки в полиэтиленгликоле 400.

5. Растворитель-полиэтиленгликол 400 (контроль).

6. Инъецируемый раствор 10%-ной прополисной вытяжки в бензиловом спирте (30 г) и рициновом масле (60 г).

7. Растворитель — бензиловая кислота (30 г) и рициновое масло (60 г) — контроль.

8. Инъецируемый раствор 20%-ной прополисной вытяжки в пропиленгликоле.

9. Растворитель — пропиленгликол (контроль).

10. Инъецируемый раствор 20%-ной прополисной вытяжки в бензиловом бензоате (40 г) и рициновом масле (40 г).

11. Растворитель — бензиловый бензоат (40 г) и рициновое масло (40 г) — контроль.

Из анализа данных таблицы вытекает, что носители 3, 5, 9 не имеют никакого противогрибкового действия. Носитель 11 оказывает слабое действие, а носитель 7 обладает хорошим противогрибковым действием. Понижающееся противогрибковое действие было констатировано у препаратов 1, 4, 6, 2, 8, 10 и 11.

На основании результатов фунгиграмм можно предположить, что прополисная вытяжка, применяемая местно (включенная в различные носители), или введенная внутрибрюшинно, может дать хорошие результаты при лечении дерматомикозов. Следует подчеркнуть, что инъецируемые растворы 4, 6 и 8 (исключая 10) обладают хорошим противогрибковым действием. Это заставляет нас полагать, что эти растворы могли бы быть использованы как адъювант при лечении трудно излечиваемых дерматомикозов, местных или генерализированных, гризеофульвином.

Биологическое испытание инъецируемых растворов, показывает, что они хорошо переносятся лабораторными животными *.

Жидкая прополисная вытяжка и прополисная настойка в 70°-ном спирте обладают *in vitro* отличным действием против следующих дерматофитов: *Microsporum ferrugineum, Trichophyton equinum, T. verrucosum, T. tonsurans, T. violaceum* и *Epidermophyton flocosum (inguinalis)*. В опыте была использована техника последовательных разбавлений в твердой среде.

* В настоящее время проводятся испытания на ветеринарном факультете: результаты будут сообщены нами в дальнейшем.

Препараты обладают слабым противокандидозным действием и не тормозят развития *Penicillium notatum* и *Aspergillus*. Была отмечена очевидная разница противогрибкового действия у различных сортов прополиса. Препараты проявили также слабое действие против золотистого стафилококка.

Клинически были испытаны настойка и жидкая вытяжка прополиса, приготовленные на 70°-ном спирте, а также мази из мягкой вытяжки прополиса на различных основах.

Прополисная настойка применялась при эритемо-сквамозных эпидермофитиях, локализованных зудах и нейродермитах. После смазывания пораженных участков кожи образовывались гидрофобная пленка, успокаивающая зуд и дававшая временное улучшение.

Были исследованы 10 и 20%-ные прополисные мази причем первые легче переносились кожей. Не было отмечено значительных различий в лечебном действии между мазями различной концентрации и на различных основах. Мази применяли при следующих заболеваниях: псориазисе, экзематовидных дерматитах, хронических экземах, эритемо-сквамозных эпидермофитиях и гиперкератозных, грибковых экземах, химических грибковых дерматитах, локализованных зудах с появлением лишая или без него и нейродермитах.

При псориазисе было отмечено шелушение, но не было отмечено побеления участков поврежденной кожи. При экзематовидных дерматитах отмечено в некоторых случаях обострение кожного процесса после первого же применения, а в других наступало первоначальное улучшение, за которым следовало обострение процесса после 2—3 процедур. При сухих хронических экземах отмечается значительное уменьшение зуда, улучшение патологического процесса, но не излечение. Применение прополисной мази при эритемо-сквамозных эпидермофитиях успокаивало зуд, улучшало течение патологического процесса, в 11% случаев наступило выздоровление. Использование мази при гиперкератозных формах дало улучшение, но не излечение. При грибковых экземах в острой и подострой фазах прополисная мазь вызывала обострение экзематозного процесса, при хронической форме приводила к уменьшению зуда, улучшению в большинстве случаев, излечение наступило у 5% больных. При хронических грибковых дерматитах результаты получились такие же, как и при экзематовидных дерматитах.

Положительные результаты были получены при локализованных зудах и нейродермитах, когда после 1—2 процедур уменьшался зуд, а после 4—5 наступало улучшение накожного процесса. Были случаи, когда после периода улучшения отмечалось появление эритемы, сопровождаемой зудом; вероятно это объяснялось аллергией к прополису.

Благоприятное воздействие в этих случаях объясняется вероятно обезболивающим эффектом прополисной вытяжки и образованием поверхностной пленки, устраняющей действие внешних раздражителей.

Ежедневные смазывания жидкой прополисной вытяжкой хроических рецидивирующих афт во рту дали хорошие результаты в 50 случаях. В 86% случаев боль исчезла через сутки, разрешая больному

нормально питаться, а афты исчезали через 3 дня. В 10% случаев боль успокоилась в первые сутки и исчезла на 3 день, а афты пропали в среднем за 6 дней. В 4% случаев лечение дало слабые результаты или было безрезультатным.

В отношении рецидивов следует сказать, что у 12% больных, за которыми наблюдали в течение 16 месяцев, не было отмечено никакого обострения. У 82% больных было отмечено удлинение периода между обострениями от 1—4 месяцев до 3—12 месяцев, а у 6% больных рецидивы наступали как и прежде но обострения проходили в более легкой форме.

У одного больного с хроническими афтами во рту, медикаментозное лечение которых не давало результатов, применение прополисной вытяжки привело к успокоению боли и видимому улучшению повреждений слизистой оболочки. Однако полного излечения не наступило и после 15-дневного курса лечения. Взятый мазок выявил присутствие фузоспирилл. Продолжение лечения раствором жирорастворимого висмута привело к выздоровлению. Этот чрезвычайно интересный случай показывает нам, что в случаях рецидивирующих хронических афт, не подчиняющихся лечению жидкой прополисной вытяжкой, следует обследовать больного на фузоспирилл с целью дополнения лечения раствором водно- или жирорастворимого висмута, или лучше мышьяком.

Можно прийти также к заключению, что жидкая вытяжка прополиса не действует на фузоспириллы. Благоприятное действие жидкой прополисной вытяжки осуществляется, возможно, посредством различных механизмов:

— образования пленки на язвенной поверхности ран и устранения действия внешних раздражителей;

— сильного обезболивающего действия, устраняющего боль и сосудистый спазм, благоприятствующего таким образом лечению;

— противовирусного действия; некоторые авторы допускают вирусную этиологию в случае хронических рецидивирующих афт.

Мы указали выше лишь на часть наших результатов, полученных вследствие исследования фармацевтических препаратов с прополисом. Продолжаются исследования и клинические испытания растворов для инъекций и других препаратов.

Заключение

Из прополиса были изготовлены настойки, жидкая и мягкая вытяжки. Мягкая вытяжка послужила для изготовления фармацевтических препаратов: инъецируемых растворов и мазей. Испытания ее показали, что самым лучшим растворителем для изготовления настоек, жидкой и мягкой вытяжек является 70°ный спирт.

Было изготовлено четыре раствора для инъекций, в которых в качестве растворителей использовали пропиленгликол (а), полиэтиленгликол 400 (б) и рициновое масло, а в качестве посредника — бензиловый бензоат (в) или бензиловый спирт (г).

Из мягкой прополисной вытяжки изготовили мази на 6 основах: вазелине-ланолине (а); аксунгии-воске-ланолине (б); неионной эмуль-

снрующей мазн (в); мази со стеарииовой кнслотой — спаиом, твииом (г); гидрофнльиой мази с полиэтилеигликолами (д) и с бентоинтовым гелем (е).

Лабораторные и клиинческне нсследоваиия устаиовили противомнкробиое и противогрибковое действие препаратов. Инъецируемые растворы показали *in vitro* хорошее противогрнбковое действие.

Настойка и жидкая вытяжка прополиса обладают *in vitro* значительиым действием протнв дерматофитов: *Microsporum ferrugineum, Trichophyton equinum, T. verrucosum, T. tonsurans, T. violaceum, Epidermophyton flocosum (inquinalis).*

Жндкая прополнсиая вытяжка дала хорошие результаты при леченнн рецидивнрующнх афт рта.

Клнннческие испытания мази при миогочисленных кожных заболеваниях дали хорошие результаты только прн локализованных зудах и нейродермнтах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОЛУЧЕННЫЕ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ПРОПОЛИСНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ДИФФУЗИМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД

Препарат	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X*	XI
		контроль		контроль		контроль		контроль		контроль	
Trichophyton schoenleini	7	6	0	10	0	12	12	5	0	3	2
Trichophyton quinckeanum	10	8	0	0	0	10	10	12	0	2	1
Microsporum audouini	10	12	0	12	0	15	15	2	0	2	2
Microsporum canis	12	10	0	10	0	10	10	5	0	10	6
Trichophyton rubrum	16	12	0	12	0	8	8	10	0	10	2
Tricophyton roscum	18	12	0	12	0	12	12	12	0	6	6
Trichophyton mentagraphytes	15	5	0	5	0	5	5	10	0	2	2
T. mentagraphytes interdigitalis	10	5	0	5	0	6	6	11	0	1	1
Candida albicans	3	1	0	5	0	10	8	10	2	1	0
Staphylococcus aureus	5	3	0	6	3	10	5	0	0	0	0

* Среднний радиус, выраженный в мм, зоны торможення.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ С ВЫТЯЖКОЙ ПРОПОЛИСА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ КРАЕВЫХ ПАРОДОНТОПАТИЙ

М. ГАФАР, Лукреция ГУЦИ
Х. ДУМИТРИУ, В. ЛЕОНДАРИ, Елена СМИНКИШЕ
РУМЫНИЯ

Хроинческне краевые пародоитопатии — широко распространенные заболеваиия, которые ставят перед врачом-стоматологом одии из важнейших вопросов, связанных с своевремениым обнаружением, правнльиым дпагнозом этапа эволюцни н назиачеинем правильного лечеиня.

Частным обстоятельством, создающнм иногда иеблагопрнятиые условня для эффективного лечения этого заболеваиия, является тот факт, что заболевание, чаще всего, иачинается скрытио и имеет скрытную н продолжительиую эволюцню со слабыми проявлеииями.

В связн с этнм и иесмотря иа постоянное обращение иаселеиия к врачам, а также иа шнрокие масштабы стоматологического лече-

ния, часто выявляются хронические краевые пародонтопатии, когда клиническая картина сопровождается серьезными осложнениями и глубокими пародонтальными разрушениями, которые трудно лечить обыкновенными методами.

Успех лечения хронических краевых пародонтитов зависит от обнаружения поражений в начальной стадии и от использования арсенала эффективных терапевтических средств в начальной фазе болезни.

В данной работе мы задались целью изучить действие вытяжки прополиса, оказывающей противовоспалительное влияние в начальной форме пародонтальной болезни, на гингивит и поверхностный хронический краевой пародонтит. Мы руководствовались теоретическим положением о необходимости лечения пародонтальной болезни с самого начала и следующими рассуждениями практического порядка: применить медикамент с благоприятным воздействием, активный при лечении, для полной ликвидации воспаления поверхностного пародонта.

В данной работе приведены результаты исследований, проведенных на кафедре одонтологии и пародонтологии Стоматологического факультета в Бухаресте на группе из 30 больных с поверхностными формами хронического краевого пародонтита и гингивита.

Вытяжку прополиса в виде мази с концентрацией 20% применяли местно, путем намазывания на межзубовые папиллы и на свободный край десен, а также внутри желобка десен. В целях сравнительного изучения терапевтического эффекта вытяжки прополиса в данной работе мы изучали и противовоспалительное действие ряда растительных вытяжек и хлористого цинка — вещества, обычно употребляемого для лечения хронических краевых пародонтопатий.

В рамках предпринятой работы мы провели клиническое и микробиологическое обследование до и после лечения, для сравнения.

В порядке клинического обследования мы оценивали степень заболевания краевым пародонтом при помощи показателя ПМА и изменения его после лечения.

Микробиологическое исследование означало непосредственный цитобактериологический анализ воспалительного эксудата, собранного до и после лечения в желобках десен. Мы установили также минимальную ингибирующую зону вытяжки прополиса, используя в качестве эталона смешанную культуру возбудителей, полученную из воспалительного эксудата гингивальной язвы. Таким образом, мы установили, что во всех подвергнутых лечению случаях цитобактериологический аспект изменился после лечения вытяжкой прополиса, главным образом после исчезновения веретенообразно-спиральной ассоциации; антимикробное воздействие прополиса сохранялось до разбавления 0,037/100.

Одним из направлений данного исследования была оценка терапевтической эффективности вытяжки прополиса по сравнению с растительными вытяжками и хлористым цинком в зависимости от числа лечебных процедур, после которых появляется благоприятный терапевтический эффект. Результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1

ЧИСЛО ПРИМЕНЕНИЙ ВЫТЯЖКИ ПРОПОЛИСА РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЫТЯЖЕК И ХЛОРИСТОГО ЦИНКА К ИССЛЕДОВАННЫМ БОЛЬНЫМ

Число применений	Число случаев		
	Применяемые вещества		
	Вытяжка прополиса	Растительные вытяжки	Хлористый цинк
3	19	20	8
4	11	29	13

Как мы установили, в случае вытяжки прополиса благоприятный терапевтический эффект появляется быстрее, так что небольшим числом процедур может воспользоваться большее число больных: 19 больных в 3 процедурах по сравнению с 11 больными в 4 процедурах. В случае хлористого цинка и растительных вытяжек выздоровление наступает после большего числа процедур.

В работе также уделялось внимание изучению вариации показателя ПМА в сравнительном плане, т.е. при применении вытяжки прополиса, ряда растительных вытяжек и хлористого цинка. Показатель ПМА, свидетельствующий о воспалении десен при уровне от 0 до 25% говорит о стационарном клиническом состоянии, при уровне от 25 до 75% — о хорошем терапевтическом эффекте и улучшенном клиническом состоянии, а при уровне от 75 до 100% — свидетельствует об очень хорошем терапевтическом эффекте и отвечает клиническому состоянию выздоровления. Результаты этого направления исследований приведены в таблице 2.

Таблица 2

КЛИНИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ 100 БОЛЬНЫХ, СТРАДАВШИХ ПОВЕРХНОСТНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ ПАРОДОНТА

Число случаев			Клиническое состояние после лечения
Использованные вещества			
Вытяжка прополиса	Растительные вытяжки	Хлористый цинк	
0	3(6,1%)	6(28.5%)	без изменений
7(23,4%)	20(40,8%)	8(38%)	улучшенное
23(76,6%)	26(53%)	7(33%)	выздоровление

Как можно установить по этой таблице вытяжка прополиса дала наилучшие результаты: 23 случая выздоровления (76,6%) и 7 случаев улучшения состояния (23.4%). В случае применения вытяжек растений мы добились выздоровления в 53% случаев, а улучшения состояния — в 40,8% случаев. Остались без изменения 6% случаев. Хлористый цинк оказался менее эффективным, чем вытяжка прополиса. Было меньше случаев выздоровления и больше случаев без изменений.

В заключение можно сказать, что проведенное нами лечение вытяжкой прополиса при поверхностных формах заболевания краевого

пародонта дало хорошие и очень хорошие результаты в смысле выздоровления или значительного уменьшения гингивального воспаления при помощи небольшого числа процедур.

В течение проведенного нами исследования мы не установили ни одного ухудшения состояния десен, аллергических или других побочных отрицательных явлений. Больные хорошо переносили препараты.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют об особой ценности вытяжки прополиса с противовоспалительной и антимикробной точек зрения при хронических краевых поверхностных пародонтопатиях. Вытяжку прополиса можно считать полезным терапевтическим средством, увеличивающим арсенал медикаментов, используемых в начальных фазах эволюции пародонтальной болезни.

ОПЫТЫ ПО РАЗРАБОТКЕ И ТЕСТИРОВАНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЯДА МЕДИКАМЕНТОВ НА ОСНОВЕ ПРОПОЛИСА

И. КОРБАР-ШМИД, Д. ШУМЕР-ТОЛЬДИ
ЮГОСЛАВИЯ

Первые исследования прополиса были проведены в нашей стране двести лет назад. В последнее время интерес к этому продукту возрос в связи с исследованиями химиков, которые при помощи самых современных методов попытались определить его компоненты, а с другой стороны в связи с исследованиями микробиологов и врачей, цель которых — найти реалистические основы рекомендаций применения прополиса.

В это внесли свой вклад и специалисты-фармацевты, стремившиеся разрешить вопросы правильного кондиционирования прополиса в препаратах, в целях его однородного включения так, чтобы эффективность первичного натурального препарата нисколько не пострадала.

Во время изготовления нами медицинских препаратов мы преследовали двоякую цель: применения прополиса в стоматологии и в дерматологии.

Опыты

В стоматологической практике ощущается большой недостаток препаратов для лечения ротовой полости. В сотрудничестве с проф. Миланом ПЕРУШЕКОМ, заведующим отделом пародонтопатии и заболеваний ротовой полости Стоматологической клиники в Любляне, мы попытались найти вещество для лечения слизистой ротовой полости: мы учли тот факт, что из-за постоянной увлажненности слюной, из-за того, что человек говорит и питается, эффекту веществ, применяемых для лечения, оказывается противодействие. Мы задались целью найти медикамент, который долго сохранялся бы в активном состоянии на слизистой ротовой полости. Основа для включения такого вещества должна быть однородной, мягкой, чтобы ее можно было накладывать как мазь с подходящей структурой: она не должна возбуждать слизистую оболочку и в то же время должна обеспечить

контакт активного вещества с соответствующей поверхностью, быть безвредной для желудочно-кишечного аппарата и иметь приятный вкус и аромат.

Для разработки такой основы необходимы полусинтетические макромолекулярные вещества, которые разбухали бы в воде. Мы использовали разные концентрации натриевого карбоксиментила целлюлозы (CMC-Na). Врач констатировал, что вещество подходит по консистенции для инъектирования в альвеолы десен в случае тяжелых гингивитов. Но так как подобные формы медикамента нельзя слишком долго сохранять на пораженных участках слизистой ротовой полости, мы продолжили исследования и испытания. Мы использовали в качестве основы вещество, торговое название которого *Orabase*[R] (I). Мы кондициоиировали его так, чтобы оно соответствовало нашим целям. Вот рецепт :

глицероль	37,5 г
желатин	1,1 г
пектин	2,2 г
CMA-Na	1,7 г
очищенная вода	27,5 г
порошок (согл. Югосл. фармакопее)	0,8 г
жидкость	5,0 г

Основу с этим составом сочетали с такими медикаментозными препаратами, как, например, дигидрооксителрациклин (ОТС), гидрокортизон (Н) и анестезин (А) ; сочетания оказались эффективными не только при лечении афт, для которых они были разработаны, но и для лечения других форм стоматитов и гингивитов, для которых в нашей и в других четырех территориальных клиниках не имеется других соответствующих средств. О технологии изготовления этих веществ, данных о их стабильности и применении уже сообщали как в Югославии, так и за рубежом.

Так как в Отделе пародонтопатий и заболеваний полости рта изучалась эффективность прополиса в лечении заболеваний ротовой полости, мы предложили включение в вышеупомянутую основу прополиса. Конечно, нужно было учесть растворимость прополиса и совместимость его компонентов с ингредиентами основы. Ко всем основным вариантам была добавлена вытяжка прополиса в этаноле 70 или 80%, изготовленная фирмой МЕДЕКС в Любляне. Этот состав применяли при язвах разного происхождения, а также при первичных и вторичных герпетических заражениях. В большинстве случаев врач установил немедленное и очевидное улучшение состояния. Наиболее интересным был случай пациента с карциномой горла, который несколько лет до этого подвергался рентгенологическому лечению. Лечение оказало побочный эффект на слизистую оболочку. Во время применения нашего препарата состояние пациента улучшилось до определенного предела, но ухудшилось по прекращению лечения. Второй эффективной медикаментозной формой была таблетка, которую сосут и которая согласно Югославской фармакопее определяется как твердая медицинская формула для местного применения на слизистой

ротовой полости и горла. Такие вещества весьма необходимы, так как они подходят для лечения заболеваний ротовой полости и их легко применять.

Побочные вещества, применяемые для изготовления таблеток должны обеспечить длительный контакт активного вещества с пораженной зоной, не возбуждать слизистую и не вредить желудочно-кишечному тракту, легко применяться. Первый вариант таблеток был изготовлен при помощи сочетаний ОТС+Н+А; он оказался эффективным и при лечении начальных стадий вышеупомянутых заболеваний.

При вариантах с прополисом возникли некоторые затруднения: спиртовую вытяжку, очень вязкую, необходимо было равномерно диспергировать в зернистом материале; необходимо добавлять адсорбирующее вещество с приятным ароматом. Физические свойства таблеток (твердая консистенция, растворимость) испытывали согласно Югославской фармакопее. При тестировании мы установили, что оценки *in vivo* были правильнее, чем *in vitro*. Было тестировано время растворения таблеток и качество их аромата, по группам веществ. Испытания проводили на студентах-добровольцах Включенный прополис способствовал продлению сроков растворения — а это весьма положительный факт, так как продлевает контакт с пораженной слизистой. Возбуждения ротовой слизистой или желудочно-кишечного тракта не установили. Консистентность таблеток адаптировали во время применений, без учета рекомендаций фармакопеи. Были установлены также размеры (диаметр и толщина) таблеток. По мнению врача наиболее подходящими являются таблетки диаметром 12 мм и толщиной 5 мм — как для взрослых, так и для детей.

Таблетки с прополисом успешно используют для лечения язв и вирусных заболеваний слизистой рта: успех был только клиническим.

В дерматологической практике мы тестировали антифлогистические эффекты прополиса в целом ряде помад с основами разных составов. Мы изготовили и применяли мази с водорастворимыми основами, эмульсии мазь/вода вода/мазь и смешанную форму основы — с гидрогелем и эмульсией.

Пропорциональное включение прополиса, учитывая его растворимость и совместимость с компонентами масличной основы, а также соответствующий состав являются вопросами, которые необходимо решить. Препараты, полученные таким образом оценивали на основе их свойств применения на кожу и лечения. Одновременно, при помощи известных тестов, измеряли температуру и устойчивость веществ во время хранения. Были получены также хорошие результаты при помощи препаратов с основой из мазево-водной эмульсии и масличной основой из гидрогеля.

В педиатрической клинике препарат оказался эффективным при лечении воспаленной кожи у младенцев.

Доктор Степан БУНТА из Дерматологического отдела Военного госпиталя в Любляне испытал эффект на кожу препарата в случае

ультрафиолетовых облучений. Мы установили, что все испытанные препараты с прополисом оказали явный предохранительный эффект в случае воспалений, вызываемых облучением кожи ультрафиолетовыми лучами без фильтра. Врач установил, что подобный эффект наблюдается в случае естественных солнечных ванн. Препараты не оказывали нежелаемых побочных эффектов (число пациентов было большим) что доказывает, что они не возбуждают, не вызывают светочувствительность и не принадлежат к группе аллергенов с высокой степенью аллергизации. На основе результатов клинических тестов, водно-мазевая эмульсия которая продается в торговой сети (Апикомплекс крем[P]) является наиболее подходящей.

ЕЩЕ РАЗ О ПРОПОЛИСЕ

В. Ф. ОРКИН
СССР

После публикации статьи «Прополис при заболеваниях кожи» («Пчеловодство», 1971, № 6, стр. 30) я получил много писем с просьбой ответить, можно ли применять прополисовую мазь при том или ином заболевании и как ее приготовить. Есть и такие письма, в которых авторы описывают состояние здоровья своего или своих близких, спрашивают, правильно ли назначено лечение, можно ли назначить лечение прополисом и т.п.

Не имея возможности ответить на письма, я хочу напомнить, что заочно, не видя и тщательно не обследовав больного, поставить диагноз, определить характер течения заболевания и рекомендовать эффективное лечение нельзя. Хочу также подчеркнуть, что, несмотря на замечательные свойства прополиса, его не следует превращать в панацею — средство от всех болезней. Всесильных лекарств не существует!

Поэтому в любом случае необходимо обратиться за советом к специалисту.

Целебные свойства прополиса известны издавна. Его лечебные качества объясняются содержанием антибиотических субстанций, углеводов, витаминов, микроэлементов, минеральных солей, смол и бальзамов, фитонцидов и многих других веществ.

Недаром еще в глубокой древности прополис применяли для лечения долго незаживающих ран и язв, ожогов, хронических экзем, вульгарной волчанки и многих других заболеваний. И в настоящее время врачи успешно применяют его в сочетании с другими лекарственными средствами при лечении некоторых болезней. Клинические испытания прополиса проводятся в ряде научных учреждений нашей страны. Результаты этих испытаний, в большинстве своем положительные, опубликованы в ряде журнальных статей и трудах конференций.

Следует иметь в виду, что использование продуктов пчеловодства, в том числе и прополиса, с лечебной целью требует обязательной консультации врача. При несоблюдении показаний и неправильном употреблении и применении прополиса может наступить обострение заболевания.

Рецептов приготовления лечебных препаратов из прополиса (в частности мазей) много. Приводим лишь некоторые из них.

Прополисная мазь 10—15—20%-ной концентрации приготовляется следующими способами.

1. В чистой эмалированной посуде расплавляют 100 г вазелина или животного жира, доводят до кипения, затем снимают с огня и охлаждают до 50—60°. В охлажденный вазелин добавляют 10—15—20 г (в зависимости от нужной концентрации) размельченного, очищенного он видимой механической примеси и воска прополиса ; смесь снова нагревают до 80 градусов, непрерывно помешивая в течение 8—10 минут. Посуда при этом должна быть прикрыта. Полученную горячую смесь фильтруют через марлевый фильтр и охлаждают при постоянном помешивании. Остывшая мазь пригодна к употреблению.

2. Измельченный прополис, свободный от видимых механических примесей и воска, растворяют при кипячении в 96-градусном спирте из расчета на 1 кг прополиса не более 300 см^3 спирта. Получается легко мажущаяся, приятно пахнущая масса темно-коричневого цвета.

Основой для приготовления мази служит вазелин или вазелин с ланолином в соотношении 9 : 1 или 8 : 2.

На 100 г основы берут 15—20 г полученного прополиса. Основу расплавляют в водяной кипящей бане, добавляют препарат и помешивают время от времени в течение 5 минут до полного его растворения. Кастрюлю плотно закрывают крышкой, чтобы химические соединения содержимого не улетучивались. Через 10—15 минут после остывания мазь (еще в горячем виде) фильтруют через один слой марли и складывают в чистые стеклянные банки.

Хранят прополисную мазь в плотно закрывающейся посуде в темном, сухом и прохладном месте.

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ МЯГКОЙ ВЫТЯЖКИ ПРОПОЛИСА ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ФАРМАЦЕВТИКЕ

Елена ПАЛОШ, Н. ПЕТРЕ, Констанца АНДРЕЙ
РУМЫНИЯ

Исследования, проведенные в ряде стран, показали терапевтическую эффективность прополиса и препаратов из прополиса, а также определили условия применения в апитерапии. Прополис используется в апитерапевтическом лечении в разных формах : в виде зернистого порошка, мягких вытяжек, сухих вытяжек, а также в виде многочисленных препаратов, в состав которых входит прополис. В медицинском центре апитерапии нашей страны испытывали целый ряд апитерапевтических препаратов, содержащих прополис, в том числе : прополисованный мед, супозитории, сиропы, таблетки, отоларингологические препараты, мази и др.

Все эти продукты были получены на основе мягкой вытяжки прополиса. Под мягкой вытяжкой прополиса мы понимаем препарат, получаемый путем селективного экстрагирования активных элементов из прополиса при помощи этилового спирта в качестве растворителя и концентрации получаемого раствора до получения вязкой массы, содер-

жащей не более 20% растворителя. Учитывая, что мягкая вытяжка прополиса все больше требуется для изготовления многочисленных апитерапевтических препаратов, мы перешли от лабораторного производства к полупромышленному, требующему соответствующего технического оснащения. Исследования, проведенные в Научно-исследовательском институте пчеловодства, позволили разработать технологический процесс изготовления мягкой вытяжки прополиса, основывающийся на следующих операциях и соответствующем техническом оснащении.

Отбор прополиса

Прополис — твердая масса буро-коричневого цвета с зеленоватым оттенком, неоднородной структуры, со следами инородных примесей.

С физико-химической точки зрения он содержит 50—55% смол и бальзамов, 20—25% пчелиного воска, примерно 15% эфирных масел и примерно 5% пыльцы. Прополис поступает с пасек в виде кусков разных форм и размеров.

Для получения препарата с богатым содержанием активных веществ следует выбирать куски прополиса с небольшим содержанием воска и примесей, без признаков порчи.

Производится органолептический анализ и если есть сомнения — делают лабораторные анализы проб, взятых из разных частей кусков. При помощи лабораторных анализов определяют процент растворимого прополиса, воска и примесей.

Измельчение

Для экстрагирования наибольшего количества активных веществ за короткий срок куски прополиса измельчают до получения гранул размером 2—4 мм; у них большая площадь контакта с растворителем, способствующая экстрагированию.

Размельчение прополиса — трудоемкая операция из-за того, что он твердый и клейкий. Обыкновенные размельчающие установки не дают удовлетворительных результатов.

Мы добились хороших результатов при измельчении прополиса в два приема: первый — прополис измельчают на куски размером 20—30 мм: второй — полученные куски измельчают до получения гранул размером 2—4 мм. Для первой операции мы использовали механический пресс мощностью 150 кг/см^2, к которому приспособили штамп с ножами из очень твердой стали; установка одновременно прессовала и измельчала куски. На втором этапе мы использовали установку с ножами, установленными на мощном подвижном барабане, которые во время вращения барабана проходят между ножами неподвижной станины.

При правильном расстоянии между ножами добивались измельчения до желаемых размеров.

Мацерация

Экстрагировали активные субстанции прополиса 90°-градусным спиртом (70 л спирта на 30 кг гранулированного прополиса). Материал помещали в установку для экстрагирования, изготовленную из нержавеющей стали с двойной стенкой, через которую проходит вода, нагретая до температуры 40°C. Массу взбалтывает механическая мешалка с небольшим числом оборотов (примерно один оборот в минуту) ; взбалтывание и умеренный нагрев ускоряют и улучшают процесс экстрагирования ; после 48 часов получают примерно 75—80 кг мягкой вытяжки прополиса, которую фильтруют.

Фильтрование

Для отделения вытяжки прополиса от нерастворившихся остатков применяли отстаивание, а затем грубое фильтрование через вакуумный фильтр и в конечном итоге — тонкое фильтрование через фильтровальную бумагу, в вакуумном аппарате.

Концентрация

Сокращение доли растворителя в мягкой вытяжке до 20% обеспечивали при помощи установки для вакуумного концентрирования. Аппарат состоит из дистилляционного сосуда, изготовленного из нержавеющей листовой стали с двойной стенкой, через которую проходит вода, нагретая до 70—80°. Испарение в вакууме и умеренный нагрев обеспечивают сохранение активных субстанций прополиса в условиях быстрой концентрации. Пары растворителя проходят из дистилляционного куба в конденсатор, состоящий из змеевика, погруженного в поток холодной воды ; получаемый конденсат собирают в сосуд из нержавеющей стали ; к нему присоединен вакуумный насос.

Из подвергнутой концентрации первоначальной массы мы получили примерно 26 кг мягкой вытяжки прополиса. Это вязкий препарат рыжевато-бурого цвета, с характерным запахом прополиса, нерастворимый в воде и растворимый в спирте.

Качество продукта проверяют путем определения плотности — от 1,096 до 1,159, опознания флавонов и ароматических кислот.

До применения препарат хранят в сосудах из темного стекла или плотно закрытых эмалированных сосудах при нормальной температуре.

Установку для изготовления вытяжки прополиса можно спроектировать для разных производственных потребностей, причем технологический процесс остается.

Полученный нами продукт был использован для получения целого ряда апитерапевтических препаратов, испытанных под контролем врачей Медицинского сектора апитерапии АПИМОНДИИ в Бухаресте.

В их числе следующие :

Сироп с прополисом. Содержит такие составные элементы прополиса, как эфирные масла, бальзамы, и, главным образом, флавоноиды и ферулевую кислоту, которые придают препарату противовирусные и противобактериальные свойства. Действует при ряде заболеваний дыхательных путей как бактерицидное, тоническое и восстана-

вливающее эпителий средство. То же самое можно сказать об изготовляемом нами 2% и 5% прополисованном меде.

Таблетки с прополисом. Содержат 5% прополиса, сахарозу и необходимые для изготовления таблеток вещества. Используются при заболеваниях полости рта в качестве антисептического и противовоспалительного средства, а также против фарингита.

Пропогелиант — маслянистый раствор прополиса, оказывающий положительное воздействие в случае воспалений слизистой оболочки носа, глотки, гортани. Его используют в случае острых и хронических ринитов как противовоспалительное, противоболевое и восстанавливающее слизистую оболочку средство.

Мипропол — продукт в виде суппозиторий и облаток, в состав которого входят прополис, маточное молочко, пыльца и пчелиный мед. В силу своего комплексного состава, мипропол оказывает воздействие при целом ряде воспалительных, эррозионных и дисфункциональных заболеваний (аденома простаты, эррозия маточной шейки и др.).

Апифорт — мазь с антисептическими свойствами, способствующими лечению ран. Получают ее путем ассоциации мягкой вытяжки прополиса с маточным молочком и вытяжкой пыльцы, включенных в легко впитывающую основу. Добились хороших результатов при лечении ран, главным образом ран лица.

На основе мягкой вытяжки прополиса получают широкую гамму фармацевтических и косметических препаратов.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОПОЛИСА ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВ

С. П. ПАХОМОВ
СССР

Местному лечению ожогов посвящена обширная литература, тем не менее эта проблема не потеряла своей актуальности и в настоящее время. При ожогах, сопровождающихся возникновением некрозов и развитием инфекции в ране, как правило, используется закрытый метод лечения с наложением повязок.

Для местного лечения ожогов предложены многочисленные способы с применением различных антибактериальных препаратов и других средств, предназначенных для борьбы с раневой микрофлорой и стимуляции регенеративных процессов в ране.

С этой целью А. А. ВИШНЕВСКИЙ и М. И. ШРАЙБЕР (1975) рекомендуют применять противоожоговую масляно-бальзамическую эмульсию А. В. ВИШНЕВСКОГО (1937). Для лечения инфицированных ран используются также бальзамические вещества растительного происхождения, основным действующим началом которых являются эфирные масла. К таким препаратам относятся пихтовый бальзам и пихтовая мазь (А. С. ЧЕЧУЛИН, 1942), эфирное масло и отвар эвкалипта (М. А. АЛИЕВ, 1950), арчевое масло (Н. И. ЭРЛИХМАН, 1944), а в последние годы большую популярность получило облепиховое масло. Из биологических препаратов для лечения ран и ожогов М. Ф. КАМАЕВ (1970) применяет бактериостатическую гемопасту.

В ожоговом отделении Горьковского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии при местном лечении ожогов широкое применение находит 15% прополисная мазь, приготовленная на растительном масле (персиковое, абрикосовое, подсолнечное и др.) или на любой жировой основе (М. В. КОЛОКОЛЬЦЕВ с соавт., 1965; Н. И. АТЯСОВ с соавт., 1972).

Прополис имеет сложный состав. В нем содержатся эфирные масла, бальзамы, коричная кислота, витамины и другие вещества (Р. Е. КЕЛЛЕР и Е. К. ПРУДНИЧЕНКО, 1960). Он обладает дезодорирующим и анестезирующим свойствами, бактериостатическим и бактерицидным действием на многие грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы (З. Х. КАРИМОВА, 1960; В. П. КИВАЛКИНА, 1960; Ф. Т. КУЛЕЕВ, 1960). Под действием прополиса усиливаются пролиферация эпителия и рост грануляций.

Одной из особенностей лечения глубоких ожогов является необходимость борьбы с раневой инфекцией не только в дегенеративно-воспалительной фазе раневого процесса, но и в фазе регенерации, когда удалены все некротические ткани и образуются грануляции, так как обильная микрофлора ран препятствует благоприятному течению раневого процесса и, в значительной мере, приживлению трансплантатов при кожной пластике гранулирующей поверхности.

Для усиления антибактериального действия в состав прополисной мази мы ввели цетилпиридинийхлорид в 0,1% концентрации. Цетилпиридинийхлорид является высокоактивным антисептическим препаратом из группы четвертичных аммониевых оснований, обладает бактерицидным и бактериостатическим действием на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы (В. П. ЭРЕКАЕВ, М. П. ГЕРЧУК, 1961; MÖLLER, RYDBERG, 1969; RYDBERG, AHREN, 1969 и др.).

Сравнительное изучение *in vitro* (12 опытов) воздействия на патогенную микрофлору: 1) 15% прополисной мази, в состав которой входит 0,1% цетилпиридинийхлорида, 2) 15% прополисной мази с фурацилином в концентрации 0,3% и 3) 15% прополисной мази без антисептиков показало, что наибольшей антимикробной активностью обладает прополисная мазь с цетилпиридинийхлоридом (табл. 1).

Таблица 1

РОСТ МИКРОФЛОРЫ ПОСЛЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Вид микроорганизма	Количество колоний микробов после воздействия		
	15% прополисной мази без антисептиков	15% прополисной мази с	
		цетилпиридинийхлоридом в 0,1% концентрации	фурацилином в 0,3% концентрации
Патогенный стафилококк	Сплошной рост (более 1000 колоний)	550±51 P<0,005	750±62 P<0,005

Прополисной мазью с цетилпиридинийхлоридом лечены более 1000 больных в возрасте от 8 месяцев до 87 лет с ожогами II—III А — III Б — IV степени до 75% поверхности тела.

У пострадавших с ожогами II степени повязки с прополисной мазью накладывались после первичного туалета ран с удалением содержимого пузырей и обрывков слущенного эпидермиса. При этом у большинства больных не возникло необходимости смены повязок, так как под ними наступала эпителизация обожженной поверхности в течение 8—12 дней.

У больных с ожогами III А — III Б — IV степени прополисная мазь применялась после отторжения некротических тканей с целью стимуляции заживления ран при ожогах III А степени и подготовки ран к кожной пластике при глубоких поражениях. С этой целью после тщательного туалета на раны накладывались повязки из 3—4 слоев марли, пропитанной прополисной мазью, которые менялись по мере необходимости (промокание гнойным раневым отделяемым) через один—два дня. Такие же повязки нами используются во время операций свободной кожной пластики гранулирующих ран. При этом они накладываются поверх трансплантатов кожи.

Прополисная мазь с цетилпиридинийхлоридом обладает выраженным бактерицидным и бактериостатическим действием, а также оказывает стимулирующее влияние на регенеративные процессы в ранах. Повязки с прополисной мазью не прилипают к ране, не травмируют грануляций, они легко и безболезненно удаляются при их смене, что особенно важно в послеоперационном периоде, когда имеется риск смещения трансплантатов кожи при перевязках.

Наши наблюдения показали, что местное применение прополисной мази с цетилпиридинийхлоридом приводит к улучшению клинического течения ран. При этом довольно быстро улучшался вид грануляций, они становились розовыми или ярко красными, ровными, умеренно-плотными, но сочными, зернистыми и некровоточащими. Количество гнойного отделяемого уменьшалось.

При цитологическом исследовании отпечатков ран по методу М. П. ПОКРОВСКОЙ и М. С. МАКАРОВУ (1942) отмечалось быстрое изменение цитологической картины в благоприятную сторону: дегенеративно-некротические и дегенеративно-воспалительные типы цитограмм сменялись регенеративными. В ранах прогрессивно уменьшалось обсеменение микрофлорой, появлялась островковая эпителизация при ожогах III А степени и отмечался рост эпителия с краев ран при более глубоких поражениях, что способствовало более успешной подготовке их к кожной пластике и более полному приживлению трансплантатов в послеоперационном периоде. Во всех случаях применения 15% прополисной мази с цетилпиридинийхлоридом в указанной концентрации для местного лечения ожогов каких-либо осложнений со стороны общего состояния больных не наблюдалось.

Однако применение повязок с прополисной мазью непосредственно перед кожной пластикой оказалось нецелесообразным, так как жировые наслоения мазевой основы на грануляциях препятствовали склеиванию трансплантата кожи с воспринимающим ложем. Поэтому за два—три дня до операции и в день операции пересадки кожи эти повязки заменялись влажными повязками с раствором антисептика

(цетилпиридинийхлорид в растворе 1 : 2000, фурацилин, риваноль, гипертонический раствор хлористого натрия и др.).

ЛИТЕРАТУРА

АТЯСОВ Н. И. с соавт. — Труды симпозиума по применению продуктов пчеловодства в медицине и ветеринарии. Изд. АПИМОНДИИ — Бухрест, 1972, с. 114.
АЛИЕВ М. А. Лечение гнойных заболеваний отваром эвкалипта М., 1950
ВИШНЕВСКИЙ А. А., ШРАЙБЕР М. И. Военно-полевая хирургия. М., 1975.
ВИШНЕВСКИЙ А. В. — Архив биологических наук, 1937, т. 48, № 1—2, с. 13.
КАМАЕВ М. Ф. Инфицированная рана и ее лечение. М., 1970.
КАРИМОВА З. Х. — В. кн.: Применение продуктов пчеловодства в медицине и ветеринарии Л., 1960, с. 80.
КЕЛЛЕР Р. Э., ПРУДНИЧЕНКО Е. К. Там же, с. 203.
КИВАЛКИНА В. П. Там же, с. 61.
КОЛОКОЛЬЦЕВ М. В. с соавт. — В кн.: Ожоги, патогенез, клиника и лечение, т. 164. Л., 1965, с. 210.
КУЛЕЕВ Ф. Т. — В кн.: Применение продуктов пчеловодства в медицине и ветеринарии Л., 1960, с. 72.
ПОКРОВСКАЯ М. П., МАКАРОВ М С Цитология раневого экссудата как показатель процессов заживления ран. М., 1942.
ЧЕЧУЛИН А. С. — В кн.: Вопросы военно полевой хирургии. Л., 1942 т 1. с. 12.
ЭРЕКАЕВ В. П., ГЕРЧУК М. П. — Известия высших учебных заведений СССР «Химия и химическая технология» 1961, № 3, т. XXXIII, с. 62.
ЭРЛИХМАН Н. И. Арчевое масло — новое средство для лечения ран Душанбе, 1944
MOLLER A., RYOBERG B. Acta Chir. Scand., 1969, v. 135, p. 459.
RYDBERG B., AHREN C. Acta Chir. Scand., 1969, v. 135, p. 281.

ПРОПОЛИСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Н. ЧИЖМАРИК, Р. ЧИЖМАРИКОВА, И. МАТЕЛ
ЧЕХОСЛОВАКИЯ

Полученные до сих пор результаты исследований химического состава прополиса и в особенности результаты исследований биологического и фармакологического значения прополиса указывают на следующие его воздействия: бактерицидное и бактериостатическое, антивирусное, фунгицидное и фунгистатическое а также противовоспалительное, дерматопластическое, биостимуляторное, противоаллергическое и наконец обезболивающее.

По логической связи, на основании этого перечня свойств прополиса специалисты в области медикаментов начали изготовлять из него определенные препараты и вводить их в практику.

Ныне отмечается, что в двух странах: в СССР и Румынии, уже производят такие лечебные препараты на основании прополиса. В СССР изготовляют из прополиса 10 различных препаратов.

Первый из них — Прополан — названный также Прополанас — производится в Литовской СССР. Прополан используется в лечении открытых ожогов первой, второй и третьей степени и участков с которых была взята кожа для пересадок. Применяется в виде аэрозолей. После применения на месте шелушения кожи очень скоро образуется тонкая пленка, защищающая ожог или рану от нечистого окружающего воздуха и препятствующая, таким образом, возможному заражению. Составные вещества прополиса имеют бактерицидное действие и помогают очистке ожогов или раны, ускоряя таким образом заживление больных участков. Прополан ускоряет эпителизацию и грануляцию раны, вылечивающейся под ним в течение 6—7 дней, т.е. скорее чем в обычных условиях. Кроме этого действия, препарат производит и эффект уменьшения боли, т.е. играет роль местного обезболивающего средства.

Второй препарат на основании прополиса — Вайва. Так же как и вышеописанный препарат — это аэрозоль. Употребляется для де-

зинфицирования полости рта и, главным образом, как дезодорант для устранения неприятного запаха изо рта, вызванного испорченными зубами, некоторыми болезнями пищеварительного тракта, или запаха, вызванного потреблением лука или чеснока. Он оказался также очень действенным и в устранении запаха после курения и потребления спиртных напитков. Кроме дезодорирующего эффекта дезодорант Вайва обладает и исключительным профилактическим действием при некоторых заболеваниях слюнных желез. Вайва обладает относительно быстрым действием и может на несколько часов устранить или уменьшить неприятный запах полости рта. Препарат Вайва производит Предприятие химикатов «Спиндулис» в г. Вильнюс.

Третий советский препарат, основанный на прополисе — Мета, принадлежит также предприятию «Спиндулис» и подобен препарату Вайва, но используется для устранения неприятного запаха в жилых или бытовых помещениях. При помощи одной дозы этого продукта освежается среда и создается в помещении приятный аромат в течение 30 минут. Кроме дезодорирующего действия самое важное качество препарата Мета состоит в уничтожении 30—50% патогенных микроорганизмов в помещении, среди которых стафилококки, стрептококки, возбудители дифтерии и дизентерии, а также брюшного тифа. Баллон Мета может быть использован прибл. 50 раз для помещения в 15 $м^2$. В качестве аэрозольного вещества, в Мете использован фреон. Кроме прополиса, препарат содержит и другие ароматические вещества, усиливающие дезодорирующее действие прополиса. Благодаря простому способу применения, быстрому действию и относительно небольшой цене Мета пользуется все большей популярностью.

Четвертый и пятый препараты — прополисные вытяжки с медом. Приготовляются в двух основных концентрациях (1% и 5%). Было доказано, что эти концентрации, применяемые в течение одного года не дают никаких отрицательных изменений. Напротив, прополис в смеси с медом усиливает терапевтические свойства меда.

Шестой препарат — Олеум прополис, состоящий из смеси прополиса с оливковым маслом из расчета 2 : 10. Этот препарат, желтозеленоватого цвета используется, главным образом, в дерматологии при лечении некоторых кожных болезней. В подобных целях производится в СССР и 20%-ная прополисная мазь. Приготовляется она из вытяжки прополиса в винном спирте. Эта мазь коричневого цвета и приятного запаха с характерным для прополиса ароматом.

Спиртовой раствор 2—4%-ного прополиса составляет другой препарат, изготовленный из прополиса в СССР. В широком применении этого препарата наибольшая заслуга принадлежит киевскому Стоматологическому институту. Продукт используется, главным образом, в стоматологии. При помощи этого препарата были достигнуты хорошие результаты в терапии, хирургии и стоматологической ортопедии. Его лечебные свойства кроме свойств сугубо стоматологического характера позволяют использовать препарат и при лечении мягких тканей в полости рта, афт, некоторых заболеваний и шрамов в полости рта.

Другой препарат — Аква прополис, или прополисная вода — получен путем образования взвеси прополиса в холодной воде. Препарат имеет вид коричневого раствора с горьковатым вкусом и обычно используется при лечении некоторых уже упомянутых заболеваний ротовой полости.

Наконец, последним прополисным препаратом, изготовленным в СССР, является Эмульсия — прополис. Этот препарат белого цвета используется, в основном, в оториноларингологической практике. В продажу поступает в пакетах, содержащих также лопаточку, с помощью которой эмульсия намазывается на соответствующую поверхность. В Румынии используется обычно препарат Флорал. Флорал — это вода для полоскания рта, содержащая спиртовую вытяжку прополиса и вытяжки из коры корицы, плода гвоздики, ментоловое масло и эвкалиптол. Отличается дезинфицирующим и местно обезболивающим действием. Как показала практика, в соприкосновении с железами полости рта Флорал вызывает приятное ощущение прохлады, устраняет неприятный запах, стимулирует выделение слюны и своими веществами, обладающими противобактерийным действием, препятствует ферментации и разложению пищевых остатков. Одновременно происходит местное обезболивание, особенно необходимое людям с испорченными зубами. Флорал продается в оригинальной упаковке как концентрат, который для использования приготовляется следующим образом — 30—40 капель раствора Флорала на 100 мл воды. Так как спиртный раствор прополиса практически нерастворим в воде, немедленно после смешивания образуется взвесь. молочный раствор прополиса в воде, которым затем споласкивается рот.

Полученные в отношении прополисных препаратов результаты доказали реальную возможность использования прополиса как медикамента а также и его место в медицине.

Масштаб рекомендаций по применению прополиса пока еще относительно мал по сравнению с возможностями использования прополиса ; это объясняется недостаточным медицинским исследованием его. Наша задача состоит в том, чтобы в ближайшем будущем отыскать новые возможности использования прополиса как медикамента.

Уже сделаны первые шаги в введеиии прополисиых препаратов в практику в СССР и Румынии. Следовало бы задуматься над тем, не стоит ли и нам производить такие препараты, для того чтобы не отстать от достижений других стран.

ПРОФИЛАКТИКА КОЖНЫХ ЗАРАЖЕНИЙ И РАН СПИРТОВЫМ ЭКСТРАКТОМ ПРОПОЛИСА (ПРОПОЛИС «СПРАЙ»)

Т. ШЕРБЭНЕСКУ, Елена ПАЛОШ, Лучия БОЕРЕСКУ
| Г. КЭЛКЭЯНУ |
РУМЫНИЯ

Известные антибактериальные свойства прополиса побудили нас испытать воздействие этого вещества не для лечения ряда заражений, а для профилактики. Ведь известно, что «легче предупредить, чем вылечить».

Применявшийся препарат — 5, 10 и 20% спиртовая вытяжка прополиса в виде «спрая» (аэрозоля). Профилактическое воздействие препарата испытали на 30 больных, в том числе на 21 женщине и 9 мужчинах в возрасте от 48 до 92 лет. Больные находились на постельном режиме либо в результате перелома шейки бедренной кости с гипсовой повязкой, либо в результате нейрологических заболеваний (гемиплегия, параплегия) со сложными психическими и сердечно-сосудистыми расстройствами.

Профилактическая процедура распылением прополиса в дорзальных областях, соприкасающихся с постелью, проводилась два раза в день.

Продолжительность профилактической обработки была от 10 до 75 дней. Из 30 больных только у четырех образовались раны во время лечения. У этих больных наблюдались состояние маразма, недержание кала, тяжелые нейропсихические и сложные трофические расстройства. У остальных 26 больных добились отличных результатов. Даже у больных с недержанием кала, кожных ран и заражений не образовалось до перерыва профилактической процедуры. У трех больных, несколько дней после прекращения профилактических обработок прополисом, появились многочисленные раны в дорзальной области.

Для установления механизма влияния прополисного раствора мы проводили исследования в двух направлениях:

1. Антибактерийный эффект раствора *in vivo.*
2. Антибактерийный эффект прополиса *in vitro.*

За эффектом *in vivo* следили путем отбора с обработанных областей бактериологических проб через час, через шесть часов и 24 часа спустя после распыления прополиса и подсчитывали появившиеся микробные колонии. Эти пробы сравнивали с отобранными до распыления у тех же больных.

Мы установили, что пробы, отобранные через час после распыления, содержали небольшое число микробных колоний, через шесть часов — немного больше, а через 24 часа — такое же, как и до обработки.

За эффектом раствора *in vitro* следили путем антибиограммы проб, собранных с кожных покровов больных до и после обработки раствором прополиса, водной вытяжкой прополиса и прополисной пудрой.

Антибактериальное воздействие этих препаратов на штаммы патогенного и непатогенного стафилококка, собранные с кожи больных, было довольно слабым ($\pm$ или $+$).

Следовательно, явный профилактический эффект распыляемого прополиса («спрай») нельзя объяснить антибактериальным свойством прополиса *in vitro.* Возможно, что этот профилактический эффект *in vivo* объясняется либо механизмами отличающимися от действующих при *in vitro,* либо еще совершенно не известными нам механизмами.

VII
ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СБОРА ПРОПОЛИСА

КАЧЕСТВО ПРОПОЛИСА

Т. В. ВАХОНИНА, Е. С. ДУШКОВА
СССР

В связи с расширением области и способов использования прополиса возникла необходимость контролировать его качество. В заготовительные организации должен поступать прополис только высокого качества. До настоящего времени не существовало эффективных методов такого контроля. Поскольку химический состав прополиса изучен слабо, дать характеристику ему трудно. К тому же среди других продуктов пчеловодства прополис занимает особое место как многокомпонентная и сложная система, некоторые составляющие которой изменяются не только в зависимости от географии распространения, но и от периодов сезона.

Работами лаборатории Научно-исследовательского института пчеловодства, проводившимися в 1966—1969 гг., установлено, что несмотря на многообразный и сложный состав прополиса, часто варьирующий, во всех изученных образцах постоянно содержится определенная группа веществ, обусловливающая некоторые физико-химические и биологические его свойства, в том числе антимикробные, что открывает подход к анализу и характеристике этого продукта.

В качестве постоянных компонентов, присутствующих во всех образцах, отмечены кислые и ненасыщенные соединения. Величина йодного числа в среднем составляет $44,5 \pm 0,98$ и варьирует от образца к образцу в пределах 28,7—65,7. Природа ненасыщенных соединений к настоящему времени не установлена. Однако показана способность прополиса, как и маточного молочка, окисляться перманганатом калия (Т. В. ВАХОНИНА, отчет 1968, 1969). Можно предположить, что окисление прополиса связано с наличием в его составе ненасыщенных кислот жирного ряда с десятью атомами углерода, характерных для организма пчел и экскретов желез, попадающих как в маточное молочко, так и в прополис.

Следовательно, реакция с перманганатом калия создает возможность характеризовать не только качество прополиса, но и подлинность изучаемого продукта.

В результате разработана методика определения скорости окисления прополиса и его экстрактов. Скорость окисления выражается временем (секунды), в течение которого происходит обесцвечивание 0,1 н раствора марганцовокислого калия в среде, содержащей исследуемый продукт.

Обесцвечивание 0,1 н водного раствора марганцовокислого калия вызывают прополис и сухие экстракты прополиса — водный, спирто-

вой, эфирный. Реакция протекает мгновенно прн содержанин в растворе сухого вещества — 1 мг и более экстракта спиртового, 0,1 мг н более экстракта водного. Способность прополиса окисляться обусловливает его антиокислительные свойства.

Для определения скорости окисления точную навеску 200 мг мелкоизмельченного прополиса помещают в колбу емкостью 250 мл, заливают 5 мл этилового спирта-ректификата и выдерживают в течение одного часа. Затем в колбу прибавляют 100 мл дистнллированной свежепрокипяченной и остуженной воды и тщательно перемешивают. Раствор фильтруют через бумажный фильтр. В колбу емкостью 150 мл вносят 10 мл фильтрата и прибавляют 90 мл воды. Отбнрают пипеткой 2 мл разбавленного раствора, переносят в химический стаканчик емкостью 50 мл, приливают 1 мл 20%-ной серной кислоты н перемешивают в течение одной минуты. В подкисленный раствор вносят одну каплю (0,035—0,040 мл) 0,1 н раствора марганцовокислого калия и одновременно по секундометру учитывают время исчезновения розовой окраски раствора. Анализ проводят при температуре раствора 18—22°.

Методика определения скорости окисления экстрактов прополиса с навеской 100 мг сухого экстракта — аналогична изложенной.

Для изучения скорости окисляемости был взят прополис, собранный в 1965 г. в Горьковской области и проанализированный в 1967 г., а также сухие экстракты прополиса — водный, спиртовой и эфирный (Т. В. ВАХОНИНА, 1972).

Для всех изученных продуктов, содержащих сухие вещества прополиса в 1 мл раствора до 0,11 мг, характерно исчезновение розовой окраски в пределах, немногим более одной минуты (табл. 1). Скорость реакции зависела от содержания сухих веществ исследуемого продукта в растворе. Раствор обесцвечивался за время в пределах 11,1±0,056 сек. — при содержании в растворе 0,18 мг сухого вещества. Исчезновение окраски затормаживалось, если в растворе содержалось менее

Таблица 1

ОКИСЛЕНИЕ ПРОПОЛИСА И ЭКСТРАКТОВ

Исследуемый материал	Навеска, мг на 100 мл	Разбавление водой	Содержание сухого вещества, мг в 1 мл раствора	Время (секунды) обесцвечивания 0,1 н раствора пермангaната калия (показатель окисляемости)
Прополнс	100	1 : 10	0,75	1,7 мгновенно }
Прополнс	100	1 : 20	0,40	1,7 мгновенно }
Прополнс	100	1 : 30	0,24	8,5
Прополис	200	1 : 100	0,18	11,1±0,056
Прополис	100	1 : 60	0,11	70,0
Прополнс	100	1 : 10	0,08	Не обесцвечнвается
Экстракт спнртовой	100	1 : 40	0,20	11,0±0,68
Экстракт спнртовой	100	1 : 10	0,09	21,0
Экстракт спнртовой после удаления водной вытяжкн	100	1 : 10	0,09	6,16±0,08
Экстракт эфнрный	100	1 : 10	0,11	Мгновенно
Экстракт ацетоновый	100	1 : 10	0,10	Мгновенно
Экстракт водный	100	1 : 10	0,09	Мгновенно
Контроль (среда без прополнса)	—	—	—	Не обесцвечнвается

0,18 мг сухого вещества прополиса. При содержании в навеске примерно удвоенного количества сухих веществ прополиса раствор обесцвечивался мгновенно.

Более активными были эфирный, ацетоновый, спиртовой и, в особенности, водный экстракты прополиса. Так, раствор перманганата в среде водного экстракта прополиса, содержащего 0,09 мг сухих веществ в 1 мл, обесцвечивался мгновенно или в течение 5,0—18,0 сек., в то время как при 0,18—0,80 мг сухих веществ прополиса и спиртового экстракта — за 11,1—11,0 сек.

Степень активности экстрактов зависела от температуры, при которой получен экстракт (табл. 2). Скорость окисления выше для вод-

Таблица 2

СКОРОСТЬ ОКИСЛЕНИЯ ВОДНЫХ ЭКСТРАКТОВ

Место сбора прополиса из которого получен экстракт	Температура выделения экстракта (град.)	Время, в течение которого исчезает розовая окраска (сек.)
Ярославль, облпчелоконтора	22	19,5±0,5
	40	13,5±0,5
	70	10,5±0,6
	90	Мгновенно
Воронежская область Петропавловский район, колхоз «Труд»	22	17,5±0,6
	40	10,5±0,6
	70	4,5±0,6
	90	12,5±0,6
Новосибирская область, Черепановский район, село Мурытино	22	15,5±0,6
	40	6,5±0,6
	70	9,5±0,6
	90	12,5±0,6

Примечание: навеска сухого экстракта — 100 мг, разбавление — 1:10

ных экстрактов, полученных при нагревании, в том числе при 40°, 70° и 90°. Для спиртовых экстрактов и спиртовых после отделения водной вытяжки наблюдалась обратная зависимость — скорость окисления ниже для спиртовых экстрактов, полученных при 70°, в сравнении со спиртовыми экстрактами, полученными при 22°.

Таким образом, водорастворимая часть прополиса характеризуется более высокими качествами в сравнении со спиртовой, ацетоновой, эфирной фракциями и исходным прополисом. Это подтверждается и наличием антимикробных свойств. Следовательно, скорость окисления дает возможность глубже раскрыть качество прополиса, чем йодное число, и может служить показателем чистоты этого продукта.

Антиокислительными свойствами, присущими прополису, не обладают воск пчелиный и нерастворимая в спирто-эфирной смеси часть прополиса. В отличие от прополиса они практически не обладают и антибактериальными свойствами. Поскольку в нерастворимой части прополиса, в том числе и в прополисном воске, количество активных веществ незначительно, при очень высоких навесках можно наблюдать реакцию обесцвечивания раствора марганцовокислого калия (табл. 3).

Таблица 3

ПРИМЕСИ ПРОПОЛИСА И РЕАКЦИЯ ОКИСЛЕНИЯ (ПРИ НАВЕСКЕ 200 МГ)

Наименование части прополиса	Разбавление	Содержание сухого вещества (мг в 1 мл) (теоретически)	Время исчезновения розовой окраски раствора (сек.)
Воск пчелиный	1 : 50	0,18	Не обесцвечивается
Воск пчелиный	1 : 5	2,0	9,2±0,26
Нерастворимая часть	1 : 50	0,18	Не обесцвечивается
Нерастворимая часть	1 : 5	2,0	6,1±0,13

Раствор перманганата обесцвечивается, если взять навеску прополисного воска или нерастворимых веществ с механическими примесями в количестве 2 г на 1 мл раствора вместо 0,18 мг на 1 мл. Последнее является нормой для прополиса стандартного состава.

Таким образом, практически воск пчелиный и нерастворимые части прополиса не обесцвечивают раствора марганцовокислого калия в принятых условиях и, следовательно, не обладают антиокислительными свойствами, а наоборот, снижают эти свойства.

У прополиса, сильнее загрязненного механическими примесями (к примеру, собранного с холстиков), скорость окисления низкая — раствор обесцвечивается в течение 17,5 сек., в то время как сравнительно чистый прополис, собранный с рамок, фальцев, стенок улья, активнее — раствор перманганата калия обесцвечивается в течение 6,5 сек., с летка — за 4,5 сек.

Следовательно, в засоренном прополисе содержание активного вещества снижается, что улавливается реакцией обесцвечивания перманганата, добавленного в раствор с исследуемым веществом. Эти данные относятся к прополису, собранному на пасеке НИИП в Рязанской области в 1968 г. от пчел среднерусской породы и проанализированному в этом же году. Анализ выполняли при 0,18 мг сухого вещества в 1 мл, навеске прополиса — 200 мг, разбавлении 1 : 50. Эти условия относятся к данным таблиц 4—6.

Скорость окисления зависит от количества воска в прополисе (табл. 4). С увеличением в прополисе количества воска возрастает скорость окисления.

Таблица 4

СКОРОСТЬ ОКИСЛЕНИЯ И СОДЕРЖАНИЕ ВОСКА В ПРОПОЛИСЕ

Место сбора прополиса	Содержание воска в прополисе (%)	Показатель окисляемости (сек.)
Новосибирская область, Черепановский район, Карасевский сельсовет, май-июль, 1968 г.	31,6	20,5±0,5
Московская область, Луховицкий район, август-сентябрь, 1968 г.	28,1	18,5±0,5
Владимирская область, Юрьев-Польский район, совхоз «Рябининский» август-сентябрь, 1968 г.	7,77	14,5±0,5
Рязанская область, Рыбновский район, август-сентябрь, 1968 г.	5,20	12,5±0,5

Поскольку воск и механические примеси снижают качество прополиса, а скорость окисления изменяется в зависимости от содержания воска и механических примесей, по скорости окисления можно судить о качестве продукта.

Таблица 5

ПОКАЗАТЕЛЬ ОКИСЛЯЕМОСТИ ПРОПОЛИСА ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ЗОН

Зона		Показатель окисляемости (сек.)	
II	Лесолуговая (клеверо-малиновая)	12,5 ±1,5	(5,0—20,0)
III	Лесополевая, лесостепная (гречишная и липово-гречишная)	14,88±1,78	(6,0—25,0)
VI—V	Степная, лесостепная (подсолнечниковая, кориандровая)	14,9 ±2,9	(4,0—24,0)
IX	Лесостепная (Западная Сибирь)	16,6 ±0,8	(14,4—21,0)

Проверены антиокислительные свойства 50 индивидуальных образцов, полученных из областей РСФСР. Более активен свежезаготовленный прополис со сроком хранения до одного года: скорость обесцвечивания раствора марганцовокислого калия (в секундах) в этом случае равна 9,38±0,72 против общего среднего 11,1±0,056.

Таблица 6

ОКИСЛЕНИЕ ПРОПОЛИСА ОТ ПЧЕЛ ДВУХ ПОРОД

Место и время сбора	Время, в течение которого исчезает розовая окраска (сек.)	
	среднерусская	серая горная кавказская
С рамок, май-июнь		4,5±0,55
С рамок, июль-август		5,5±0,50
С рамок, май-июнь	7,5±0,55	
С рамок, июль-август	7,5±0,55	
С холстиков, июль-август		5,5±0,5
С холстиков, июль-август	18,5±0,55	
С холстиков, сентябрь	11,5±0,50	

Для всех индивидуальных образцов прополиса, полученных из различных областей РСФСР, характерна способность к окислению. Несмотря на то, что для этого показателя нет единой величины, имеются определенные пределы, составляющие в среднем 14,9±1,02 сек. Пределы колебаний по зонам в среднем — 12,5±1,5 — 16,6±0,8; уровень значимости — 95,5%; пределы колебаний по образцам — 4,0—25,0.

Резкой разницы между скоростью окисления прополиса, собранного в разных климатических зонах, не выявлено, за исключением прополиса из IX зоны — Западной Сибири. Прополис из этой зоны характеризуется сравнительно невысоким антиокислительными свойствами, которые, однако, не выходят за пределы нормы. У него низкая величина йодного числа водной вытяжки в сравнении с прополисом из европейской части РСФСР, то есть пчелиным клеем из II—IV зон.

Резкой разницы между скоростью окисления прополиса, собранного двумя породами пчел не выявлено (Рязанская область, г. Рыбное,

пасека НИИП, 1968 г.). По скорости окисления образцы такого прополиса отличаются друг от друга незначительно: для среднерусской — 7,5 сек., для серой горной кавказской — 4,5—5,5 сек.

Длительность хранения прополиса при определенных условиях не влияла существенно на его свойства. Так, при комнатной температуре в течение трех лет скорость окисления прополиса практически не изменялась, то есть сохранялась на прежнем уровне или увеличивалась на 1—2 сек.

Скорость окисления прополиса зависит от условий хранения: при комнатной температуре она выше, чем при хранении в холодильнике, то есть при 0—4°. Наблюдаемые различия выражаются 2—6 сек., а для отдельных образцов — 10—11 сек. Аналогичные результаты получены при изучении прополиса, взятого из разных климатических зон РСФСР.

Таким образом, разработана методика определения скорости окисления прополиса и его водной, спиртовой, эфирной и ацетоновой фракций как показателя качества прополиса.

Скорость реакции окисления прополиса зависит от содержания сухих веществ исследуемого продукта в растворе. Более активны эфирный, спиртовой, ацетоновый и в особенности водный экстракты.

Антиокислительными свойствами, присущими прополису, не обладают воск пчелиный и нерастворимая в спирто-эфирной смеси и ацетоне часть прополиса с механическими примесями.

Скорость окисления изменяется в зависимости от количества воска и нерастворимых веществ в прополисе и в определенной степени связана с географическим происхождением продукта.

Антиокислительные свойства существенно не изменяются при хранении прополиса в течение трех лет.

Скорость окисления позволяет раскрывать и контролировать качество прополиса как сырья и устанавливать его подлинность.

УСЛОВИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОПОЛИСА

П. КРУПИЧКА
ЧЕХОСЛОВАКИЯ

Цель симпозиума ориентировать ученых на изучение прополиса с точки зрения его химического состава, биологической и фармакологической эффективности, его использования в медицине и в различных отраслях народного хозяйства.

Основным условием применения прополиса в указанных отраслях является получение достаточного количества этого продукта известного происхождения.

В современной пчеловодной практике прополис известен, в первую очередь, как вещество, затрудняющее манипуляцию рамками, пачкающее руки, одежду, пчеловодные принадлежности и иногда вызывающее аллергию. Прополис удаляют с рамок и с остальных частей улья только если его намереваются использовать для приготовления лаков. Когда из-за неосторожности прополис попадает в воск, он пор-

тит качество последнего и вызывает порчу и полом искусственной вощины (уменьшает ее эластичность).

При применении соответствующего метода в небольшом улье можно обычно обнаружить большое количество прополиса. Собирают его чаще всего не систематически, от случая к случаю, примитивным способом. Полученное сырье нечистое, его происхождение и время производства пчелиной семьей неизвестно. В имеющейся литературе отсутствует технология систематического получения прополиса.

В научно-исследовательском институте в Доле изучались возможности систематического получения всех пчелиных продуктов. Учитывая возрастающую потребность в прополисе, в этом году Институт, в сотрудничестве с Центром изобретательства и рационализации внес предложение о разработке «Методов получения прополиса» — тему, к которой до сих пор пока еще никто не подключился.

Для выполнения широкой пограммы исследования состава, влияния и применения прополиса, перед специалистами стоит задача — изыскать эффективные способы получения большого количества высококачественного прополиса. По нашему мнению, усилия специалистов по пчеловодству целесообразно направить следующим образом:

1) собрать и углубить знания о происхождении составных прополиса, о способах его сбора и складывания в улье пчелами;

2) собрать и углубить знания о роли желез пчел при сборе, переработке, складывании и использовании прополиса внутри улья;

3) использовать знания об инстинкте замазывания пчелами щелей, для создания условий, стимулирующих пчел накапливать большое количество прополиса в определенных местах улья, возможно при помощи специальных приспособлений, позволяющих собирать прополис гигиенично и без больших затрат труда;

4) уточнить технологию получения большого количества прополиса, используя породные свойства медоносных пчел и специализированную селекцию;

5) пропагандировать и обеспечить организованный сбор и закупку прополиса у опытных пчеловодов по стимулирующей эту работу цене;

6) на основании достижений в исследовании прополиса и имея в виду особые требования, связанные с его эффективным использованием, разработать методы специализированного сбора прополиса с определенными свойствами, в соответствующих районах и в определенные периоды;

7) разработать метод получения и, по возможности, отделения прополиса, от воска;

8) разработать соответствующий метод переработки сырого прополиса, в зависимости от его назначения.

Основным вопросом остается задание — найти и усовершенствовать методы добывания прополиса. В настоящее время мы получаем прополис соскребывая его с верхних и боковых планок рамок, извле-

кая из промежутков между плечиками рамок и реже из леткового отверстия. Попытки направленного использования инстинкта пчел заклеивать прополисом щели состояли до сих пор в удалении потолочных дощечек и помещении вместо них проволочных или пластмассовых решеток а также в проделывании углублений и щелей в верхних и боковых планках рамок и других частях улья. В наших опытах мы пытались использовать для сбора прополиса решетку из пластмассовых прутьев, вставленную в рамку, считая, что таким образом прополис можно будет собирать легче и гигиеничнее. Следует отметить что мы в своем опыте испытывали затруднения из-за того, что пчелы складывали прополис меньше чем обычно; это объясняется тем, что на пасеке института начали использовать краинских пчел штамма Тройзек.

Позвольте мне, сообщить вам несколько данных и собственных заключений, которые, имея в виду высокую потребность в прополисе, я считаю немаловажными для разработки методов получения прополиса.

1. В пчеловодстве произошел коренной переворот в результате гениального открытия ЛАНГСТРОТА, который в 1851 г. определил пространство, которое пчелы не заполняют прополисом или воском, — расстояние в 3/8—3/16 дюйма, то есть 4,7625—9,5250 мм. Меньшие пространства, через которые пчелы не могут проходить, они в любом улье заделывают прополисом. Нужно уточнить, что в настоящее время мы считаем предельным расстоянием 4,5—4,8 а возможно — 5 мм. Но мы не знаем, на какую глубину откладывают пчелы прополис в узких пространствах. Очень возможно, что пространство и глубина заполнения прополисом могут зависить от географической широты местности.

2. Объяснение, что пчелы откладывают прополис, стремясь защититься от холода, ветра и сквозняка, не совсем верно. Более приемлемым представляется предположение о защите от вредителей и других проникающих в улей существ путем заполнения пространства в которое пчела не может проникнуть, и создания защитных валов напротив летка. Инстинкт пчел заполнять прополисом пустоты проявляется, однако, в меньшей или большей мере на всех ульевых предметах, в том числе на сотах и диафрагме. Очень возможно, что мы до сих пор еще не знаем точно настоящую причину заполнения пустот прополисом.

3. Естественные источники прополиса можно разделить на две существенно отличающиеся одна от другой группы: первая группа состоит из происходящих в большинстве случаев из почек растений смолистых веществ, которые пчелы собирают при помощи мандибул и переносят в корзиночках задних ножек. В качестве источников следует отметить тополь ***(Populus)***, дикий каштан ***(Aesculus hippocastanum)***, березу ***(Betula)***, ольху ***(Alnus)***, ель ***(Picea)***, сосну ***(Pinus)***, ясень ***(Fraxinus)***, черешню ***(Prunus avium)***, сливу ***(Prunus domestica)***, пихту ***(Abies)***, подсолнечник ***(Helianthus)***, иву ***(Salix)***, вяз ***(Ulmus)***, дуб ***(Quercus)***.

Во вторую группу входит пыльцевой бальзам, образующийся в результате набухания, разрыва и переработки пыльцевых зерен энтомофильных растений из их маслянистой оболочки, который вытесняется клапанами преджелудочка, по мере его накопления в зобике. Пчелы размазывают бальзам при помощи языка на предметах, расположенных возле расплода. Во время переработки этих смолистых веществ при помощи мандибул к ним добавляется и выделение мандибулярных желез рабочих пчел. Во время сбора смолистых веществ и растирания пыльцевого бальзама они несомненно смешиваются с выделениями фарингеальных желез. Сильное окрашивание в желтый цвет фарингеальных желез рабочих пчел при скармливании им в опыте белков, подтверждает возможность участия желез в окрашивании поверхности ульевых предметов.

4. Многообразие и различие в происхождении многих составных частей прополиса значительно увеличивают возможно варьирование его химических свойств и, тем самым, разнообразие действия прополиса, так что некоторые стандартные типы можно получать только при помощи тщательно организованного сбора. Кроме этого следует организовать транспортировку и смешивание старого прополиса со свежим. Поэтому можно себе представить трудности, связанные с выполнением требований, предъявляемых к стандартизации содержания в прополисе эффективных веществ желаемого действия.

5. Прополис и воск очень редко находятся в чистом виде, так как при заклеивании пустот прополисом пчелы иногда применяют и воск. Отсюда происходит загрязнение прополиса воском в разном процентном соотношении. Соответствующие методы разделения этих веществ позволят получать воск хорошего качества и более концентрированный прополис.

6. Мнения о наличии пыльцевой оболочки и смолистых веществ в прополисе, откладываемом в улье, различны. На первое мнение есть возражение, что пчелы откладывают больше всего прополиса в августе, сентябре и октябре, то есть после завершения периода наивысшего сбора пыльцы. С другой стороны, вызывает сомнение возможность образования больших запасов прополиса из небольших количеств его, приносимых в обножках. В этом смысле могут внести ясность опыты по изучению складывания прополиса пчелиными семьями, размещенными под изоляторами, без возможности сбора прополиса. В аналогичном опыте в 1952 г. Мак Грегор установил неспособность пчел собирать прополис при отсутствии пыльцы в корме; следовательно пыльцевой бальзам нужно считать составной частью прополиса.

7. Нам удалось обнаружить только одну работу, содержащую сведения о среднегодовом сборе прополиса — около 65 г на пчелиную семью. Опыт проводился над пятью пчелиными семьями без указания породы. Распределение прополиса по всему улью, разумеется, ограничивает его сбор и учет.

Факторы ограничивающие откладывание прополиса следующие:

а) небольшое число постоянных пчел-сборщиц прополиса (только несколько десятков в пчелиной семье);

б) прекращение откладывания прополиса во время интенсивного взятка;

в) частый перерыв в размельчении прополиса из-за возвращений в улей;

г) невозможность освобождаться от обножек без помощи других пчел или без снижения температуры;

д) ограничение сбора и откладывания обножек в результате колебаний температуры.

8. Заменителями прополиса могут быть некоторые менее обычные материалы; смола, жидкий битум, используемый для пропитывания дерева, масляные краски, растительные воска и мастики.

9. В Чехословакии распространена краинская пчела *A. m. carnica* которая откладывает мало прополиса; больше прополисует гнезда наша местная пчела. В наших условиях наибольшее количество прополиса производит кавказская пчела *A. m. caucasica,* больше всего она откладывает его на боковых стенках улья универсального моравского типа. Африканские пчелы — мадагаскарская пчела *A. m. unicolor* и *A. m. intermissa* — также считаются производительницами очень обильных количеств прополиса. В условиях Чехословакии инстинкт складывания прополиса будет учитываться при разведении чистопородных пчел или при скрещиваниях, в то же время будет вестись селекция пчелиных линий использующих разные источники прополиса.

В настоящем докладе в попытался представить участникам симпозиума и, главным образом пчеловодам, условия производства прополиса и указать пути для получения его в будущем в желаемом количестве и соответствующего качества.

Я считаю, что повышение интереса к прополису будет способствовать пониманию необходимости создания постоянной рабочей группы, в которой были бы представлены все научные учреждения, связанные с изучением прополиса и которая концентрировала бы новые данные и координировала бы научную тематику исследований. Мы с радостью воспримем любые предложения по этому вопросу.

О ПРОИЗВОДСТВЕ ПРОПОЛИСА

А. П. МИЗИС
СССР

Основное направление пчеловодства Латвийской ССР — опыление сельскохозяйственных культур, особенно семенников красного клевера и производство меда и воска. В последние 10 лет пчеловодов республики все больше интересуют маточное молочко, прополис, пыльца, перга. Так как эти продукты имеют небольшой удельный вес в производстве, их получением стали заниматься в основном пчеловоды-любители и лишь немногие пчеловоды общественных пасек. Руководить производством и переработкой этих продуктов стало Цесисское

отделение Общества садоводства и пчеловодства. Одновременно начались исследования по применению этих продуктов в медицине.

Сейчас в республике производится около 30 кг маточного молочка, 1700 кг пыльцы, 100 кг перги и около 3—3,5 т прополиса. Производственная группа экспериментальной лаборатории Цесисского отделения Общества садоводства и пчеловодства производит 11 препаратов из прополиса. Главное аптечное управление Министерства здравоохранения Латвийской СССР выпускает три вида препаратов, а Олайнский химический завод готов к производству пропозола.

В связи с возросшим интересом к прополису и увеличением закупочной цены производство его ежегодно растет: в 1971 г. было получено 1,5 т этого продукта, в 1972 г. — 2 т, в 1973 г. — 3 т, а на 1 октября 1974 г. — уже 2,5 т. Таким образом, средний прирост производства прополиса составляет 29%.

Комитет цен при Совете Министров Латвийской ССР установил закупочную цену за килограмм доброкачественного прополиса 30 руб., а за килограмм недоброкачественного — 10,9 руб.

За рабочий день пчеловод может собрать 1—1,5 кг прополиса. По существующим у нас нормативам оплаты труда за каждый килограмм прополиса пчеловод получает от 3 до 5 руб. Из-за небольшого объема производства особо хороших методов производства прополиса в республике не существует.

В условиях Латвийской ССР в качестве производителей прополиса хорошо зарекомендовали себя пчелы мегрельской популяции серой горной кавказской породы.

В настоящее время прополис добывают в республике следующими способами.

Очистка рамок, ульев и холстиков от прополиса. Во время осмотра гнезда пчеловод регулярно очищает рамки и частично улей, проводит очистку старого улья при пересадке семей в новые продезинфицированные ульи, чистит рамки при откачке меда, два раза в сезон чистит холстики. Этот способ очень трудоемкий и им пользуются главным образом пчеловоды любительских пасек.

Укорачивание плечиков гнездовых рамок. Этот прием немного увеличивает сбор прополиса, который регулярно очищается стамеской во время осмотра гнезда.

Применение брезентовых и полиэтиленовых холстиков. В течение года пчеловоды два раза меняют холстики. Этот способ дает прополис хорошего качества.

Применение специальной решетки. По предложению пчеловода Лейкарта, решетки делаются из реек твердой древесины размером 4×6 мм с расстоянием между ними 3—4 мм. На каждую семью имеют по две-три решетки и регулярно их меняют. В свободное время их очищают.

В практике эти приемы комбинируются.

Анализ продуктивности пчелиных семей по сбору прополиса показывает следующее: любая семья независимо от породы пчел и способа сбора может дать 50—100 г прополиса; использование пчел серой горной кавказской породы и помесей первого поколения может

увеличить производство прополиса в два-три раза; есть возможность увеличить производство прополиса путем использования усиленного обмена воздуха в гнезде пчел и усовершенствования методов сбора.

Следует также пересмотреть систему оплаты труда за сбор прополиса.

ДОЛЖНЫ ЛИ ПЧЕЛОВОДЫ СОБИРАТЬ ПРОПОЛИС?

Т. ЯХИМОВИЧ
АВСТРИЯ

Ставя вопрос о рентабельности сбора прополиса мы прежде всего должны обсудить данные количественного и качественного состава этого побочного продукта пасек.

Качество прополиса зависит от его происхождения и свойств.

Прополис или клей для «шпаклевки» служит для пчел строительным материалом, который они применяют для создания соответствующего внутреннего климата в улье, для сохранения внутренней поверхности стенок, для укрепления и облицовки сотовых ячеек. Мы знаем, что пчелы изолируют прополисом трупы проникших в улей животных (мышей, шершня — мертва голова).

Что касается происхождения, то прополис представляет собой смесь различных веществ в разных количествах. Основная составная часть прополиса — клейкое вещество покрывающее листочки тополевых, березовых, дубовых, каштановых почек, а также почек других деревьев, чаще хвойных пород. Пчелы-сборщицы собирают эти вещества, обычно в конце лета и осенью и переносят на своих ножках так же как и пыльцу. В улье этот материал забирают пчелы-строительницы (восковыделяющие), которые после переработки при помощи мандибул, складывают его там, где находят необходимым.

Очень возможно, что во время переработки в прополис поступают мандибулярные выделения, возможно выделения лабиальных желез, так, как это бывает и при переработке воска — для того, чтобы можно было хорошо перемешать его. Кроме того, прополис содержит и пыльцевой бальзам — маслянистый слой, защищающий пыльцевые зерна, выделяемый зобиком пчел. Этим объясняется почему прополис почти всегда содержит разные количества воска.

Из этой характеристики прополиса следует, что его состав колеблется в зависимости от видов растений, посещаемых пчелами, то есть от растительности, находящейся вокруг точка. Количество прополиса очень зависит от особенностей места размещения пчел и от климатических условий.

Мнение, что сильное замазывание и сужение летка пчелами предвещают тяжелую и длинную зиму, оказалось неоправданным. Правда, однако, что пчелы сужают леток замазыванием его только в зонах с суровым климатом; в то время, как например в Вене, пчелы никогда не уменьшают даже очень большие летки пластмассовых ульев.

Наблюдая, как пчелы используют прополис, мы установили, что этот материал обладает двумя свойствами: он служит водоизолирующим строительным материалом и антибиотическим средством для консервирования. Наибольший интерес прополис представляет благодаря этому последнему свойству. Еще в среднем веке прополис применяли для лечения болезней и его консервирующее свойство было известно и старинным мастерам, изготовлявшим скрипки.

В последнее время начали снова открывать эти свойства прополиса и исследовать его на научной основе. Исходя из основательных трудов БАРБЬЕ, ГОННЕ, ЛАВИ и ВИЛЬЯНУЭВА во Франции в связи с особым антимикробным эффектом прополисных частиц и главным образом флавоноидов, ПОПРАВКО и его сотрудники из Советского Союза расширили эти исследования, изучая их действие на бактерии и грибки. Растворяя прополис в спирте, они обнаружили в нем биологически активные вещества.

Проводятся успешные опыты с прополисом во многих клиниках, например в Румынии и в Советском Союзе, для лечения ряда бактериальных, микотических и вирусных болезней. Но возможно, что ареал применения препаратов, имеющих в основе прополис, в медицине и ветеринарии расширится.

Прополис оказался хорошим средством антибактериального консервирования дерева, не говоря уже об его применении для изготовления скрипок. Несколько лет назад мы использовали ацетоновый экстракт прополиса для пропитывания внешних стенок новых ульев. Вещество проникало глубоко в дерево. Ульи, находившиеся под открытым небом стали более устойчивыми к непогоде по сравнению с ульями, к которым применялись другие средства защиты.

Применение прополиса для медицинских и технических целей зависит от следующих условий:

Во первых, от регулярной доставки сырья, которая зависит от методов его получения и от климатических условий.

Прополис с минимальным содержанием воска можно получить, устроив в улье дополнительные свободные места и щели около 1—2 мм. При других видах заклеивания получают прополис с повышенным содержанием воска, который можно отделить от прополиса при помощи осторожного расплавления при температуре примерно 80°Ц.

Направленное получение прополиса ограничивается теми территориями, суровый климат которых заставляет пчел усиливать его использование.

Другое условие для использования прополиса, главным образом, с лечебной целью — это его стандартизация с точки зрения биологического действия против разных или всех штаммов патогенных микроорганизмов. Только после этого прополис, являющийся продуктом разного происхождения, следовательно разного состава, можно перерабатывать в препараты известной эффективности.

При выполнении этих условий не исключено, что благодаря производству прополиса пчеловодство получит новый источник дохода.

СОДЕРЖАНИЕ

Глава IV — Воздействие прополиса на различные биологические процессы

Глава V — Употребления прополиса в медицине

Глава VI — **Прополисные препараты**

Глава VII — Экономические аспекты сбора прополиса

Напечатано в типографии Издательства
АПИМОНДИИ
Бухарест I, ул. Питар Мош № 20
РУМЫНИЯ


4 руб.